

**Substitutionsmuster
und Reaktionsverhalten
von 1-Naphthol-Derivaten bei der
Aminoalkylierung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Kristina Tröster
aus Stuttgart

Düsseldorf 1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533924_0009

Substitutionsmuster und Reaktionsverhalten von
1-Naphthol-Derivaten bei der Aminoalkylierung

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der
Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Kristina Tröster
aus Stuttgart

Düsseldorf 1979



1. Berichterstatter: Prof. Dr. H.Möhrle
2. Berichterstatter: Prof. Dr. L.Birkofer

Tag der mündlichen Prüfung: 13. Juni 1979

meinen Eltern

Die vorliegende Arbeit entstand unter
Anleitung von

Herrn Professor Dr. Hans Möhrle

am Institut für Pharmazeutische Chemie
der Universität Düsseldorf.

Für die stets großzügig gewährte Unter-
stützung bei der Ausführung dieser Ar-
beit danke ich Herrn Professor Möhrle
ganz herzlich.

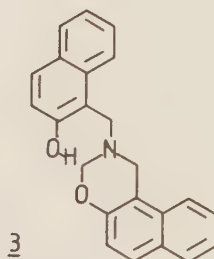
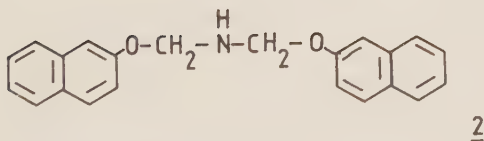
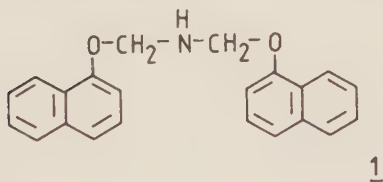
Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Problemstellung	1
2. Umsetzung von 1-Naphthol mit Hexamethy- lentetramin nach der Vorschrift von Duff und Bills ⁴⁾	4
3. Umsetzung von in 4-Stellung substituier- tem 1-Naphthol	8
3.1. mit 4-Chlor-1-naphthol	8
3.2. mit 4-Methyl-1-naphthol	10
4. Umsetzung von in 2-Stellung substituier- tem 1-Naphthol	13
4.1. mit sekundären Aminen	13
4.2. mit Methyleniminiumsalzen sekundärer Amine	17
4.3. mit Hexamethylenetetramin	19
5. Amidoalkylierung von 1-Naphthol	22
6. Aminomethylierung von 1-Naphthol mit sekun- dären Aminen	26
6.1. cyclische, aliphatische sekundäre Amine	28
6.2. offenkettige, aliphatische sekundäre Amine	31
6.3. Methyleniminiumsalze sekundärer Amine	34
6.4. Diskussion des Reaktionsmechanismus	39
7. Aminomethylierung von 1-Naphthol mit primären Aminen	44

	Seite
7.1. primäre Amine und ihre Hydrochloride	44
7.2. mit Hexahydro-s-triazinen nach HCl-Spaltung	52
7.3. mit Azomethinen tert. Alkylamine	54
7.4. direkte Umsetzung mit Hexahydro-s-triazinen	61
8. Umsetzung von 1-Naphthol und 1-Naphthol-derivaten mit Hydroxylamin	66
9. Diskussion zur Struktur der Substanz nach Duff und Bills ⁴⁾	77
10. Zusammenfassung	83
11. Beschreibung der Versuche	87
12. Literaturverzeichnis	155

1. Einleitung und Problemstellung

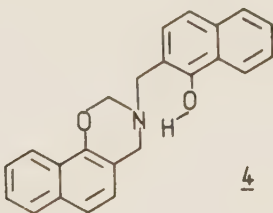
Phenole können grundsätzlich als CH-acide Komponenten in die Mannich-Reaktion eingesetzt werden. Während jedoch mit 2-Naphthol als CH-acider Komponente zahlreiche Verbindungen in der Literatur^{1/2/3)} beschrieben sind, konnte die Ami-
noalkylierung von 1-Naphthol bisher nur in wenigen Fällen und fast ausschließlich mit sekundären Aminen erfolgreich durchgeführt werden.



-
- 1) H.Hellmann und G.Opitz, α -Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1960.
 - 2) M.Tramontini, *Synthesis* 1973, 703.
 - 3) F.F.Blicke, *Org.React.* 1, 303 (1942).

Eine Ausnahme hiervon stellt eine Verbindung dar, die von Duff und Bills⁴⁾ bei der Umsetzung von 1-Naphthol mit Hexamethylenetetramin in Eisessig/Ethanol erhalten und der die Struktur 1 zugeschrieben wurde.

Nachdem früher für das Umsetzungsprodukt von 2-Naphthol eine analoge O-Aminoalkylstruktur 2 postuliert worden war⁵⁾, aber von Möhrle und Gusowski⁶⁾ nachgewiesen werden konnte, daß das Reaktionsprodukt die Struktur 3 besitzt, ergaben sich erhebliche Zweifel an der Konstitution von 1, zumal bisher keine der beschriebenen offenkettigen N,O-Acetalstrukturen einer Nachprüfung standgehalten hatte.



Ziel der Arbeit war daher:

1) Die Substanz von Duff und Bills⁴⁾ darzustellen und ihre Struktur zu überprüfen.

4) J.C.Duff und E.J.Bills, J.Chem.Soc. 1934, 1305.

5) P.Galimberti und C.Erba, Gazz.Chim.Ital. 77, 375 (1947).

6) H.Möhrle und B.Gusowski, Chem.Ber. 106, 2485 (1973).

2) Im Falle der Bestätigung einer O-Aminoalkylstruktur 1 Untersuchungen anzustellen, welche Voraussetzungen für die Bildung und Beständigkeit eines solchen Strukturelementes erforderlich sind.

War dagegen die Konstitution 1 auszuschließen, so mußte ein zu 3 analoges Oxazinderivat 4 diskutiert oder bei Vorliegen eines völlig anderen Verbindungstyps anhand von Modellsubstanzen der unterschiedliche Reaktionsablauf abgeklärt werden.

2. Umsetzung von 1-Naphthol mit Hexamethylentetramin nach
der Vorschrift von Duff und Bills⁴⁾

Bei der Umsetzung von 1-Naphthol mit Hexamethylentetramin in Eisessig/Ethanol entstand ein gelbes amorphes Pulver, das die von den Autoren beschriebenen Eigenschaften aufwies. Die Substanz war nicht in heißer Natronlauge löslich, ergab mit konzentrierter Schwefelsäure eine Blaufärbung und zersetzte sich beim Erhitzen in verdünnter Schwefelsäure in Formaldehyd und ein harziges Produkt, das sich unter Grünfärbung in wäßriger Natronlauge löste.

Dagegen konnte das von Duff und Bills⁴⁾, jedoch ohne Angabe eines Schmelzpunktes, beschriebene Hydrochlorid nicht dargestellt werden.

Alle Versuche, die Substanz umzukristallisieren, schlugen fehl. Während sich das gelbe Rohprodukt noch aus Chloroform umfällen ließ, nahm die Löslichkeit der Substanz mit steigendem Reinheitsgrad ab. Eine Aufreinigung konnte schließlich nur durch Kochen in Eisessig erreicht werden. Dabei entstand eine weiße Substanz, die in den meisten Lösungsmitteln sehr schlecht löslich war, jedoch in AsCl_3 und heißem Phenol in Lösung ging.

	C (%)	N (%)	H(%)
Rohprodukt :	77,75	5,73	5,10
3x in Eisessig gekochtes Produkt :	80,72	5,35	4,32
Literaturwerte :	79,7	5,6	4,5

Tabelle 1

Die Elementaranalyse des Rohproduktes ergab, verglichen mit der des in Eisessig aufgereinigten Produktes, einen niedrigeren C-Wert aber einen höheren Stickstoffgehalt. Beide Ergebnisse stimmten jedoch nicht mit den in der Literatur⁴⁾ angegebenen Analysenwerten überein. Letztere ließen sich aber zwanglos durch eine Mischung beider Produkte bzw. durch eine nicht vollständig aufgereinigte Substanz erklären.

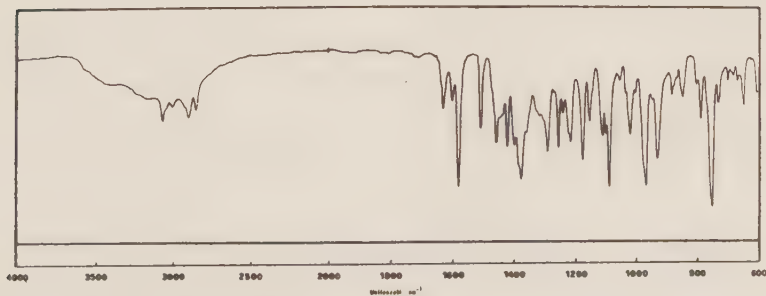


Abbildung 1: IR-Spektrum der Substanz nach Duff und Bills

Das sehr bandenreiche IR-Spektrum erlaubte keine Aussage über den Reaktionsverlauf an der phenolischen OH-Gruppe.

Das Massenspektrum zeigte Bruchstücke größer m/e 700, was sowohl Struktur 1 als auch 4 ausschloß. Osmometrische Molekulargewichtsbestimmungen ergaben Werte um m/e 1000. Nach diesen Ergebnissen mußte angenommen werden, daß nicht nur in 2-Stellung des 1-Naphthols eine Reaktion erfolgt war, sondern auch an der zweiten reaktiven Position des Moleküls, in 4-Stellung.

Aufgrund dieser Tatsache wird 1-Naphthol größere Übereinstimmungen in seinen Reaktionsmöglichkeiten mit den Phenolen zeigen, die je nach Substitutionsmuster ebenfalls über mehrere reaktive Positionen verfügen, als mit 2-Naphthol, das nur in 1-Stellung von Mannich-Reagenzien angegriffen werden kann.

In diesem Zusammenhang darf aber nicht übersehen werden, daß bei Einsatz von CH-aciden Komponenten, die mehrere reaktive Stellen besitzen, unter den üblichen Reaktionsbedingungen alle Voraussetzungen dafür gegeben sind, daß neben einem definierten Reaktionsablauf auch Polykondensationen

-
- 7) R. Schröter in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org. Chemie, 4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Bd. 11/1, 735 (1957).

auftreten können, die teilweise zu harzigen Nebenprodukten führen.⁷⁾

3. Umsetzung von in 4-Stellung substituiertem 1-Naphthol

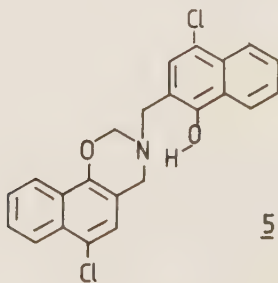
Um Anhaltspunkte über den Verlauf der Reaktion nach Duff und Bills⁴⁾ zu bekommen, wurde das Reaktionsverhalten von Modells-substanzen untersucht.

Analog 2-Naphthol war anzunehmen, daß bei Blockierung einer der beiden reaktiven Positionen des 1-Naphthols definierte Reaktionsprodukte entstehen würden.

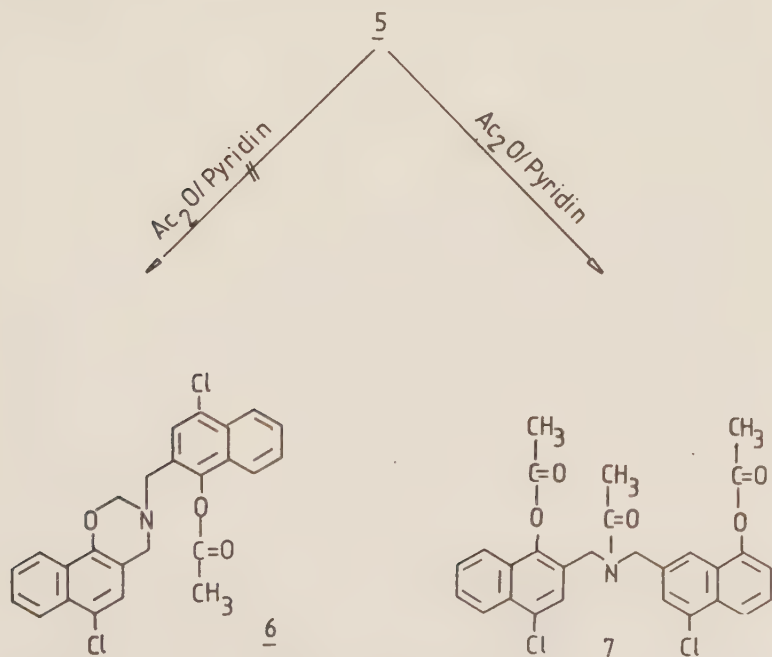
Zunächst erfolgte die Untersuchung der beiden reaktiven Stellen im Molekül getrennt voneinander. Um Einflüsse des eingeführten Substituenten weitgehend zu vermeiden, wurde mit möglichst inerten Gruppen gearbeitet.

3.1. mit 4-Chlor-1-naphthol

Die Umsetzung von 4-Chlor-1-naphthol unter den von Duff und Bills⁴⁾ angegebenen Bedingungen ergab Substanz 5, wie spektroskopisch eindeutig nachgewiesen werden konnte.



Die Acetylierung von 5 ließ sich jedoch nicht nach der beim 2-Naphtholderivat⁶⁾ angegebenen Vorschrift, die auf Burke und Mitarbeiter⁸⁾ zurückgeht, durchführen. Burke et al.⁸⁾ versetzten ihren Acetylierungsansatz mit Petrolether, beim Reaktionsgemisch des 1-Naphtholderivates führte dies zur Abscheidung einer klebrigen, nicht weiter aufzuarbeitenden Masse. Bei Zugabe von gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung fiel dagegen ein kristalliner Niederschlag aus.



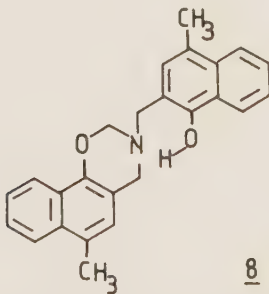
8) W.J.Burke, M.J.Kolbezen, R.J.Reynolds und G.A.Short
J.Am.Chem.Soc. 78, 805 (1956).

Hieraus resultierte nicht das Produkt 6, das der von Möhrle und Gusowski⁶⁾ aus 2-Naphthol isolierten Verbindung entsprechen würde, sondern es bildete sich unter Ringöffnung und Abspaltung von Formaldehyd Substanz 7.

Um einen Einfluß des Eisessigs bei der Bildung von 5 auszuschließen, wurde der Ansatz in ethanolischer Lösung wiederholt. Dies entspricht den Reaktionsbedingungen bei der Synthese des 2-Naphtholderivates⁶⁾. Auch hier entstand Substanz 5, wie durch Vergleich der IR-Spektren und den Mischschmelzpunkt nachgewiesen werden konnte.

3.2. mit 4-Methyl-1-naphthol

Auch eine Blockierung der 4-Position durch eine Methylgruppe führte zu keiner Veränderung des Reaktionsablaufes in 2-Stellung.



8

Die Struktur der Verbindung 8 konnte durch die spektroskopischen Untersuchungen bestätigt werden.

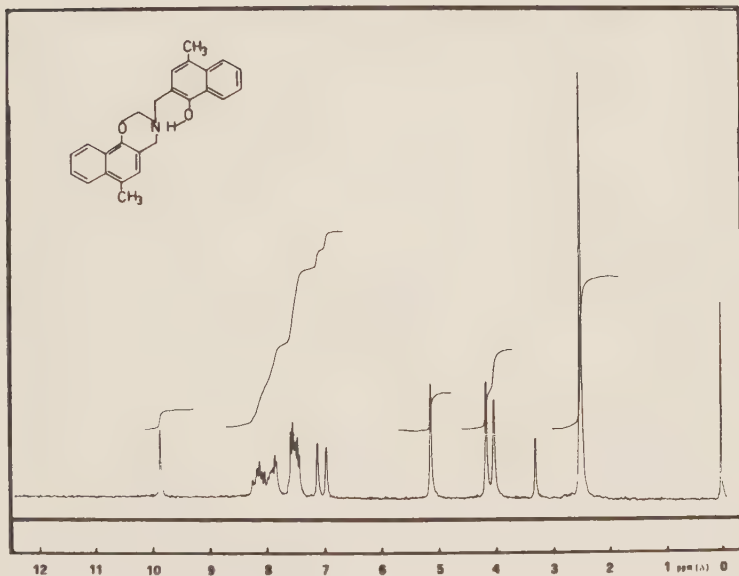


Abbildung 2: ^1H -NMR-Spektrum von 8 in DMSO-d_6 (80 MHz)

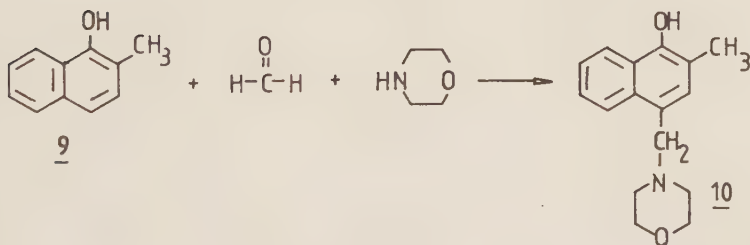
Die bisherigen Ergebnisse weisen eine völlige Analogie zu den Reaktionen des 2-Naphthols auf. Auch hier reagierte jeweils eine Naphtholkomponente mit einem Teil Amin und zwei Teilen Formaldehyd zu den entsprechenden Betti-Produkten. Eine N,O-Acetalstruktur, wie sie von Duff und Bills⁴⁾ bei

ihrer Verbindung postuliert wurde, entstand hierbei nicht.

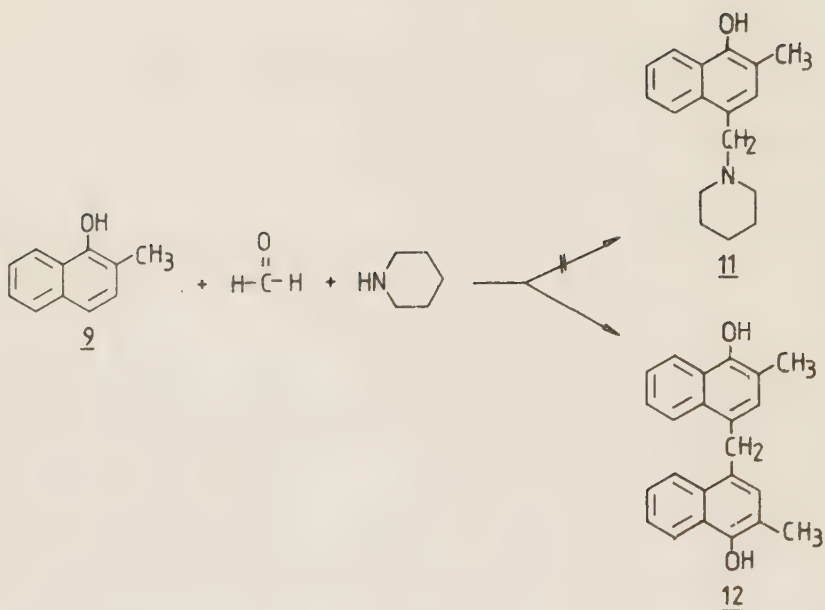
4. Umsetzung von in 2-Stellung substituiertem 1-Naphthol

Für die Untersuchung des Reaktionsverhaltens in 4-Stellung sollte nun die 2-Position blockiert werden. Als Modells substanz wurde 2-Methyl-1-naphthol (9) gewählt.

4.1 mit sekundären Aminen



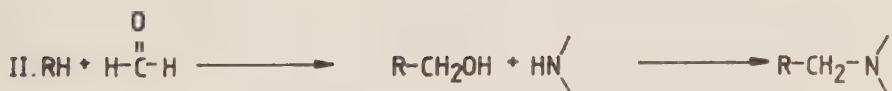
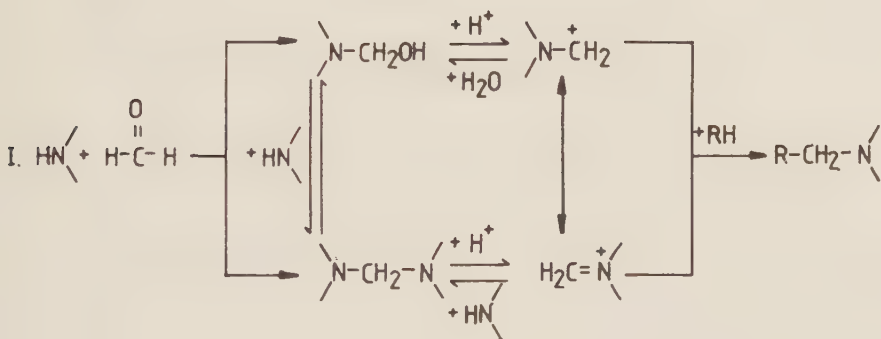
Bei der Umsetzung von 9 mit Formaldehyd und Morpholin in 96 proz. Ethanol erfolgte in 4-Stellung eine Aminoalkylierung, wobei die Mannichbase 10 entstand.



Als jedoch unter gleichen Bedingungen die stärkere Base Piperidin eingesetzt wurde, resultierte nicht das Produkt **11**, sondern die stickstofffreie Verbindung **12**. Die Umsetzung in Dioxan als Lösungsmittel brachte das gleiche Ergebnis.

Solche Verknüpfungen über Methylenbrücken treten als Nebenreaktionen bei der Umsetzung von Phenolen mit Mannichreagenzien auf.^{9/10/11)}

Folgender Mechanismus wird heute bei der Mannichreaktion angenommen:²⁾



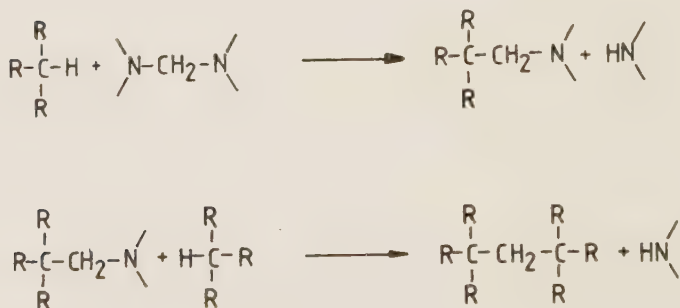
9) W.L.Nobles und B.B.Thompson, J.Pharm.Sci. 54, 576 (1965).

10) H.Hellmann und G.Opitz, Angew.Chem. 68, 265 (1959).

11) B.B.Thompson, J.Pharm.Sci. 57, 715 (1968).

Thompson¹¹⁾ erklärt die Bildung von symmetrischen Methylen-
lenderivaten damit, daß unter basischen Reaktionsbedin-
gungen, die bei Einsatz von freiem Amin gegeben sind, dann
eine Methylenbrücke ausgebildet wird, wenn die Nucleophi-
lie des Carbanions der CH-aciden Komponente größer ist,
als die des eingesetztenamins. Im Falle des Reaktions-
weges II, der wohl als Sonderfall der Mannichreaktion auf-
gefaßt werden muß, würde somit keine Umsetzung des Alkohols
mit dem Amin, sondern eine direkte Weiterreaktion mit der
CH-aciden Komponente erfolgen.

Bei Reaktionsweg I ist als erster Schritt eine normale Ami-
noalkylierung anzunehmen. Wenn die CH-acide Komponente nuc-
leophiler ist als das Amin, kann nach Thompson¹¹⁾ ein Aus-
tausch unter Abspaltung des Aminrestes erfolgen. Dadurch
würde die Methylenbisverbindung entstehen.



Im Falle von Morpholin und Piperidin liefert diese Theorie keine plausible Erklärung. Im Gegenteil, das schwächer basische und nucleophile Morpholin bildet unter den Reaktionsbedingungen eine stabile Mannichbase, während der Einsatz von Piperidin zur Methylenbisverbindung führt.

4.2. mit Methyleniminiumsalzen sekundärer Amine

Um basische Reaktionsbedingungen zu umgehen, wurde versucht, 9 mit N-Chlormethylpiperidin (13)¹²⁾ umzusetzen.

Methyleniminiumsalze, die im Falle der sekundären Amine durch Böhme-Spaltung¹³⁾ der entsprechenden Aminale erhalten werden können und bei primären Aminen über die Spaltung der Hexahydro-s-triazine^{14/15)} zugänglich sind, wurden schon früher bei anderen Substanzgruppen als Mannich-Reagenzien eingesetzt.^{15/16)}

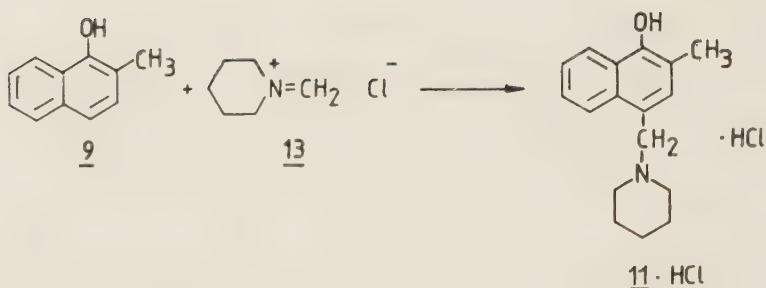
12) H.Böhme und K.Hartke, Chem.Ber. 93, 1305 (1960).

13) H.Böhme, E.Mundlos und O.E.Herboth, Chem.Ber. 90, 2003 (1957).

14) H.Böhme und G.H.Viehe, Adv.Org.Chem. Vol. 9, Part I, Iminium Salts in Organic Chemistry.

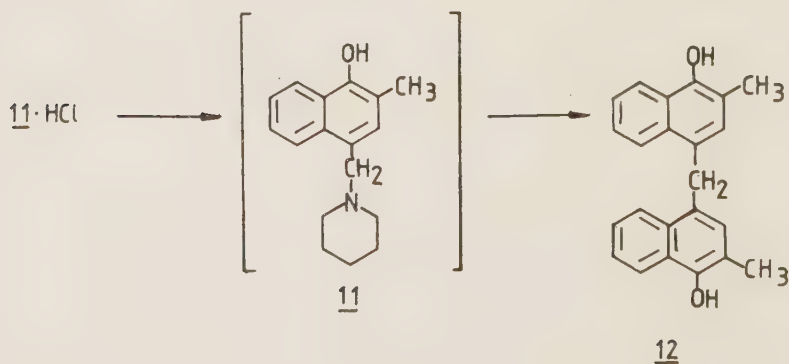
15) D.D.Reynolds und B.C.Cossar, J.Heterocycl.Chem. 8, 605 (1971).

16) G.Kinart und L.F.Tietze, Angew.Chem. 88, 261 (1976).



Bei der Umsetzung von 9 mit N-Chlormethylpiperidin (13) in wasserfreiem Acetonitril konnte das Hydrochlorid von 11 erhalten werden.

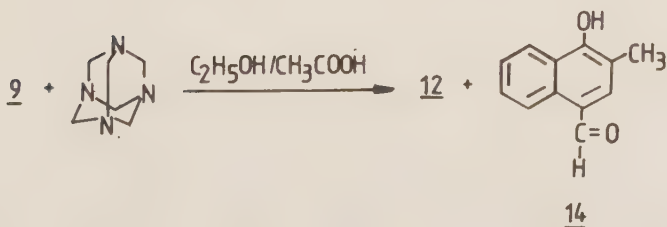
Der Versuch, aus dem Hydrochlorid von 11 die Base freizusetzen, sollte nun klären, ob die einmal entstandene Mannichbase beständig ist oder lediglich die protonierte Form Stabilität aufweist.



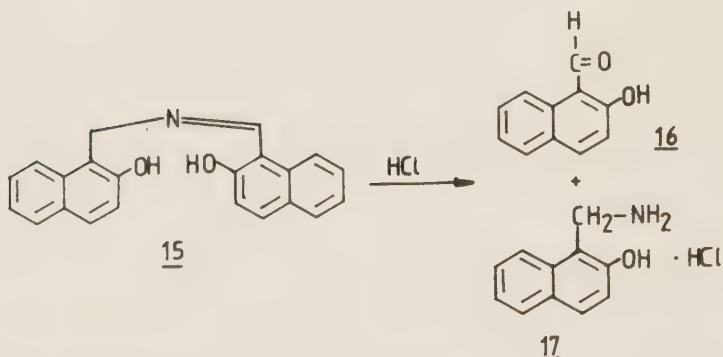
Zwar konnte 11 noch unmittelbar nach der Freisetzung auf dem Dünnschichtchromatogramm nachgewiesen werden, aber gleichzeitig war schon Verbindung 12 vorhanden. Nach einer Stunde hatte sich nahezu quantitativ das Methylenbisprodukt gebildet. 12 konnte mit einer Ausbeute von 62% aus dem Ansatz isoliert werden. Es wurde endgültig durch Vergleich der IR-Spektren identifiziert.

4.3 mit Hexamethylenetetramin

Da jedoch die Ergebnisse mit sekundären Aminen sicherlich nur bedingt auf das Verhalten von Hexamethylenetetramin übertragbar waren, eine Verknüpfung über Methylenbrücken aber eine Erklärung für die Bildung von höhermolekularen Substanzen geben konnte, wurde 2-Methyl-1-naphthol (9) unter den von Duff und Bills⁴⁾ angegebenen Bedingungen in Eisessig/Ethanol umgesetzt.



Auch hier entstand überwiegend das Methylenbisprodukt 12. Daneben konnte wenig 1-Hydroxy-2-methyl-4-naphthaldehyd (14) isoliert werden.



Bei der Umsetzung von 2-Naphthol mit Hexamethylentetramin hatten Duff und Bills⁴⁾ durch salzsaure Hydrolyse der entstandenen Schiffschen Base 15 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (16) und das Hydrochlorid von 2-Hydroxy-1-naphthylmethylamin (17) isolieren können.

Bei der Reaktion von 9 mit Hexamethylentetramin kam es wahrscheinlich auch zuerst zur Bildung einer Schiffschen Base, die jedoch schon in Eisessig/Ethanol in Aldehyd und Naphthylmethylaminderivat hydrolysierte. Aus dem Naphthylmethylaminderivat könnte dann unter Amineliminierung bzw.

Retro-Mannichreaktion die stickstofffreie Verbindung 12 entstanden sein.

Auch bei der Substanz nach Duff und Bills⁴⁾ kann die Bildung Schiffscher Basen nicht ausgeschlossen werden, ein Indiz dafür ist die auffällige Gelbfärbung des Rohproduktes. Die Entstehung von Azomethingruppen wird als die wichtigste Nebenreaktion bei der Härtung von Phenolharzen mit Hexamethylentetramin beschrieben, ihre Bildung erfolgt bevorzugt an den Kettenenden durch Dehydrierung.¹⁷⁾

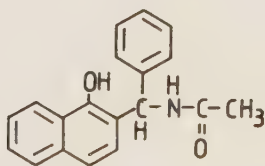
17) H.G.Elias, Makromoleküle, 3.Auflage, Hüthig und Wepf Verlag, Basel-Heidelberg, S. 793, 1975.

5. Amidoalkylierung von 1-Naphthol

Aufgrund der bisherigen Ergebnisse lag der Schluß nahe, daß beim Arbeiten unter schwächer basischen Bedingungen auch in 4-Stellung eine Aminoalkylierung stattfinden kann, während unter stärker basischen Bedingungen bzw. bei Einsatz stärker basischer Aminkomponenten Verknüpfungen über Methylenbrücken auftreten können.

Beim Arbeiten mit im Prinzip neutralen stickstoffhaltigen Komponenten sollte deshalb eine Aminoalkylierung auch bei unsubstituiertem 1-Naphthol zu definierten Produkten führen.

1-Naphthol wurde deshalb erstmals einer Amidoalkylierung unterzogen.



18

Dazu erfolgte Umsetzung von 1-Naphthol mit Benzaldehyd und Acetamid, laut Dünnschichtchromatogramm entstanden da-

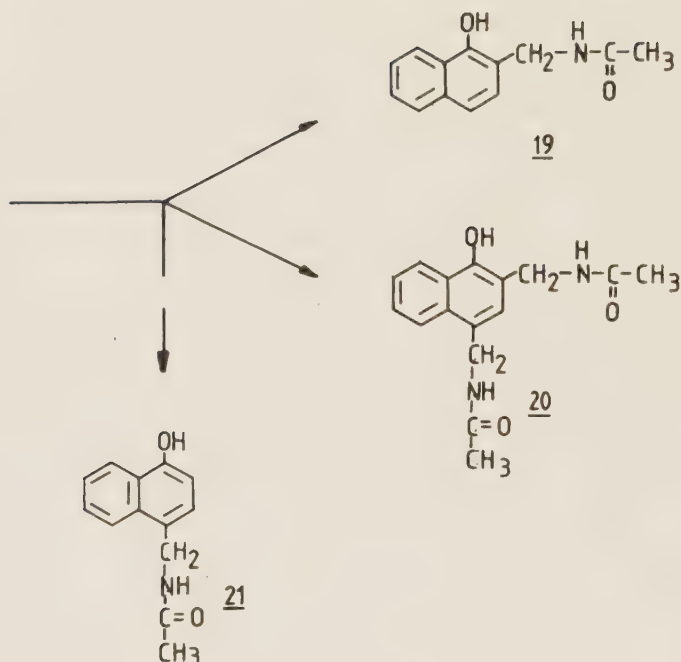
bei mehrere Produkte. Der Ansatz wurde säulenchromatographisch aufgetrennt und neben anderen Produkten, die in geringerem Maße entstanden und nicht kristallin erhalten werden konnten, Substanz 18 isoliert.

Die analoge Verbindung mit 2-Naphthol hatten Betti und Toricelli¹⁸⁾ beschrieben.

Da in den vorangegangenen Versuchen immer Formaldehyd als Aldehyd verwendet wurde, sollte auch 1-Naphthol mit Acetamidomethanol unter Zusatz von Salzsäure in Ethanol umgesetzt werden. Böhme und Mitarbeiter¹⁹⁾ haben diese Reaktion für 2-Naphthol durchgeführt.

18) M.Betti und A.Toricelli, Gazz.Chim.Ital. 33, 1 (1903).

19) H.Böhme, R.Broese, A.Dick, F.Eiden und D.Schünemann, Chem.Ber. 92, 1599 (1959).



Mit 1-Naphthol entstand kein einheitliches Reaktionsprodukt, sondern es konnte sowohl die ortho-substituierte Verbindung 19 als auch die disubstituierte Verbindung 20 isoliert werden.

Überraschenderweise entstand durch Behandlung mit Methanol und Wasser aus 20 Substanz 21, die auch dünnschichtchromatographisch bereits im ursprünglichen Ansatz vorhanden war. Die Bestätigung für die Struktur von 21 erfolgte durch das

^1H -NMR-Spektrum. Charakteristisch für das para-substituierte Produkt ist das Auftreten der beiden Dubletts bei 6,77 und 6,86 ppm bzw. bei 7,21 und 7,30 ppm, die von den beiden aromatischen Protonen in 2- und 3-Stellung herrühren. Das Auftreten von 19, 20 und 21 läßt jedoch keine definitive Aussage darüber zu, ob alle drei Produkte im ursprünglichen Ansatz entstanden sind oder ob Produkt 21 bereits dort durch Abspaltung einer N-Acetylmethylgruppe aus 20 gebildet wurde.

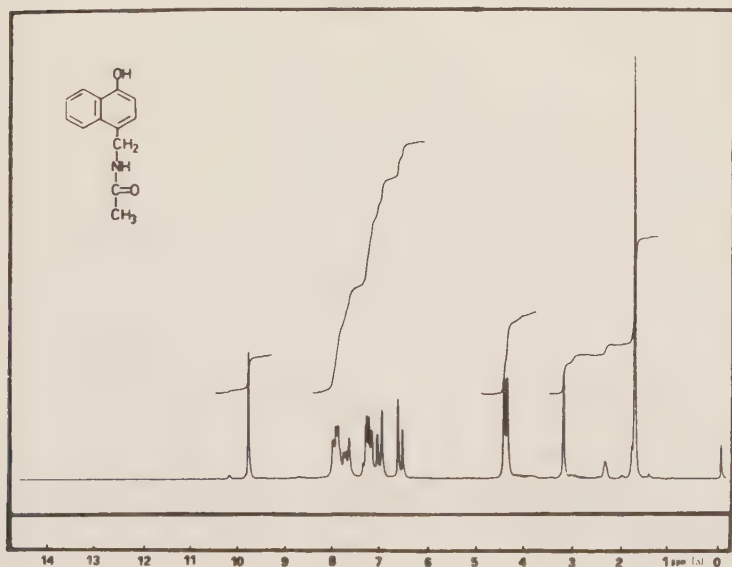
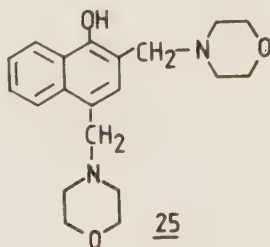


Abbildung 3: ^1H -NMR-Spektrum von 21 in DMSO-d_6 (80 MHz)

6. Aminomethylierung von 1-Naphthol mit sekundären Aminen

Die Aminoalkylierung von 1-Naphthol mit sekundären Aminen führte bisher schon zu einigen isolierbaren Produkten.^{1/2/3)}

So erhielten z.B. Auwers und Dombrowski²⁰⁾ bei der Umsetzung mit Formaldehyd und Piperidin das 2-Piperidinomethyl-1-naphthol (22). Auch das 2-Morpholinomethyl-1-naphthol (23) und das entsprechende Diethylaminoderivat 24 wurden beschrieben.^{21/22)}



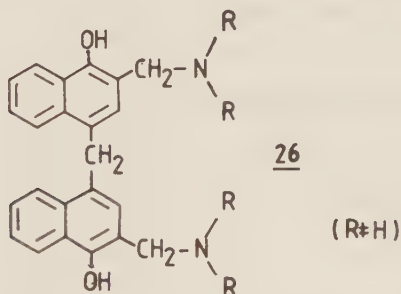
Die einzige bisher in der Literatur aufgeführte disub-

20) K.Auwers und A.Dombrowski, Justus Liebigs Ann.Chem. 344, 280 (1906).

21) R.L.Shriner, G.F.Grillot und W.O.Teeters, J.Am.Chem.Soc. 68, 946 (1946).

22) J.H.Burckhalter, F.H.Tendick, E.M.Jones, W.F.Holcomb und A.L.Rawlins, J.Am.Chem.Soc. 68, 1894 (1946).

stituierte Verbindung des 1-Naphthols, das 2,4-Dimorpholinomethyl-1-naphthol (25) wurde von Okuda und Matsumoto²³⁾ dargestellt.



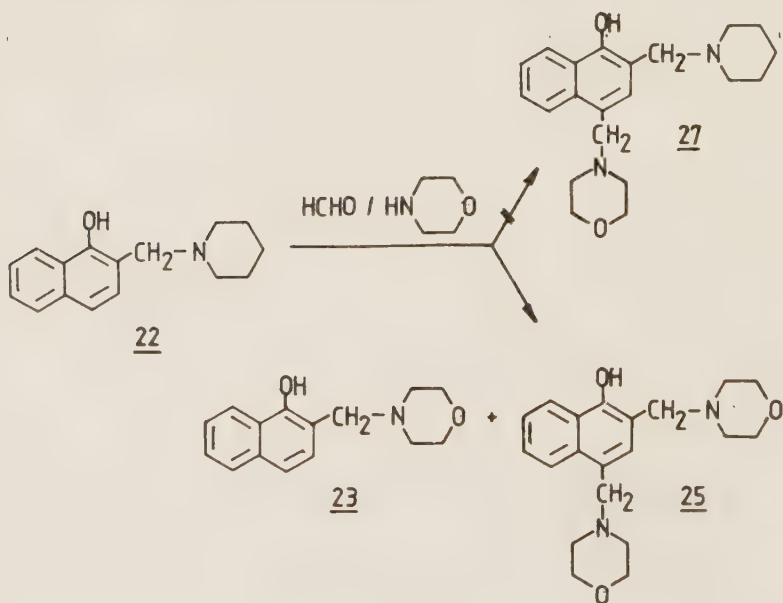
Es sollte daher untersucht werden, ob, wie im Falle der Umsetzung mit 2-Methyl-1-naphthol (9), das Morphinoderivat wiederum eine Ausnahme darstellt und mit anderen sekundären Aminen entsprechend Substanzen vom Typus 26 gebildet werden.

Sicherlich kann ein Einfluß des Substituenten in 2-Stellung auf das Reaktionsverhalten in 4-Stellung nicht ausgeschlossen werden. Auch im Hinblick auf unsere Ausgangsfragestellung, nämlich Kenntnisse über die Struktur der Substanz nach Duff und Bills⁴⁾ zu gewinnen, war es deshalb interes-

23) T.Okuda und U.Matsumoto, J.Pharm.Soc.Japan 79, 1140 (1959).

sant herauszufinden, ob bei bereits erfolgter Aminoalkylierung in 2-Stellung die gleiche Reaktion in 4-Stellung begünstigt abläuft, denn nach unseren Vorversuchen mußte auch für die "Duff und Bills-Substanz" ein stickstoffhaltiger Substituent in 2-Stellung angenommen werden.

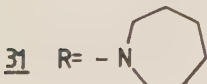
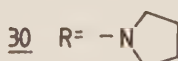
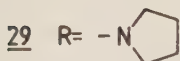
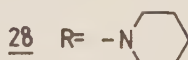
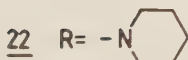
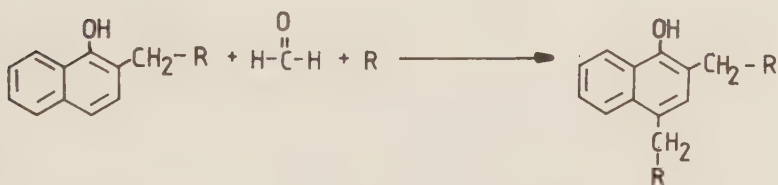
6.1. cyclische, aliphatische sekundäre Amine



Zuerst wurde 2-Piperidinomethyl-1-naphthol (**22**) mit Formaldehyd und Morphin zur Reaktion gebracht, da angenommen wurde, daß die schwächere Base Morphin leichter in

4-Stellung angreifen würde.

Hierbei entstand jedoch nicht, wie erwartet, Substanz 27, stattdessen erfolgte ein Amin austausch und ein weiterer Angriff in 4-Stellung zum 2,4-Dimorpholinomethyl-1-naphthol (25), das isoliert und durch Vergleich der IR-Spektren mit der Originalsubstanz der japanischen Autoren²³⁾ identifiziert werden konnte. Dünnschichtchromatographisch waren im Ansatz neben 25 noch das Ausgangsprodukt 22 und das monosubstituierte Produkt 23 nachzuweisen.



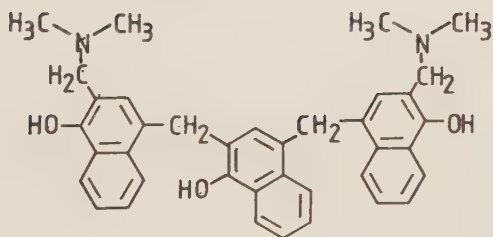
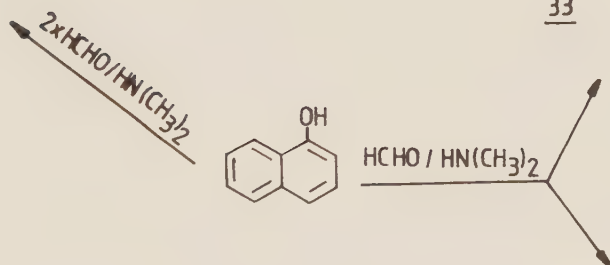
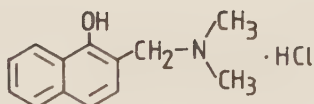
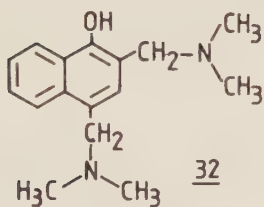
Um diese Austauschreaktion zu verhindern, wurde 22 direkt mit Formaldehyd und Piperidin in Dioxan umgesetzt. Hierbei entstand das disubstituierte Produkt 28. Auch bei der Um-

setzung von 1-Naphthol mit der entsprechenden Menge an Formaldehyd und Piperidin konnte 28 direkt gewonnen werden.

Die analoge Umsetzung von 2-(1-Pyrrolidinylmethyl)-1-naphthol 29 ²⁴⁾ ergab 30, während beim Hexamethyleniminoderivat 31 kein disubstituiertes Produkt isoliert werden konnte.

24) W.E.Hahn und J.Weglewski, Lodz.Tow.Nauk.Wydz. III, Acta Chim. 11, 67 (1966).

6.2. offenkettige, aliphatische sekundäre Amine



34

Auch nichtcyclische, aliphatische Amine zeigen das entsprechende Reaktionsverhalten. So konnte durch direkte Umsetzung von 1-Naphthol mit der doppelten Menge Formaldehyd und wäßriger Dimethylaminlösung Verbindung 32 erhalten werden.

Die einfache Mannichbase war aber, wie von Hahn und Weglewski²⁴⁾ beschrieben, nur als Hydrochlorid in kristalliner Form zu isolieren. Dabei wurde nicht, wie von den beiden polnischen Autoren²⁴⁾ vorgeschlagen, mit Dimethylaminhydrochlorid gearbeitet, sondern das 1-Naphthol direkt mit Formaldehyd und freiem Amin umgesetzt und die entstandene Verbindung anschließend in das Hydrochlorid 33 überführt.

Während Hahn und Weglewski²⁴⁾ nur eine Ausbeute von 8% angeben, wurden so 60% Hydrochlorid erhalten.

Die Umsetzung nahm jedoch keinen einheitlichen Verlauf, vor der Überführung in das Hydrochlorid 33 konnte aus dem Ansatz eine weitere Verbindung 34 isoliert werden. Erstaunlicherweise stellte sich nach den spektroskopischen Untersuchungen heraus, daß es sich bei 34 um ein Kondensationsprodukt aus drei Naphtholkernen handelte. Eine massenspektroskopische Untersuchung der Substanz war nicht möglich, da 34 nicht unzersetzt verdampfbar war, deshalb wurde sein Molekulargewicht osmometrisch bestimmt. Die endgültige Struktur ergab sich aus dem ¹H-NMR-Spek-

trum. Hier gaben vor allem die drei Singulett bei 6,62, 6,76 und 6,90 ppm, die von den aromatischen Protonen stammen, die metaständig zu den jeweiligen phenolischen OH-Gruppen stehen, Aufschluß über die Verknüpfung der drei Kerne.

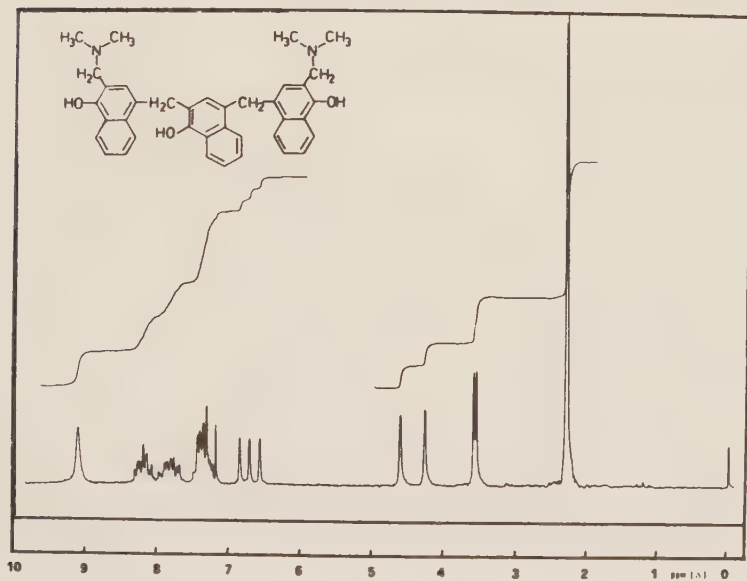
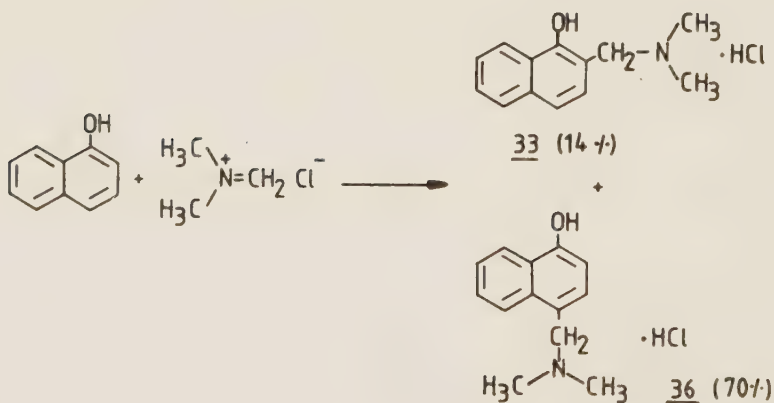


Abbildung 4: ^1H -NMR-Spektrum von **34** in CDCl_3 (80 MHz)

Verbindung **34** zeigt, daß beim Einsatz von sekundären Aminen, wenn auch in untergeordnetem Maße, ebenfalls Amineli-

minierungen und Verknüpfungen über Methylenbrücken auftreten können. Insgesamt lassen die Ergebnisse bei den sekundären Aminen den Schluß zu, daß eine bereits erfolgte Mannich-Reaktion in 2-Stellung eine weitere Aminoalkylierung in 4-Stellung begünstigt.

6.3. Methyleniminiumsalze sekundärer Amine



Die Umsetzung von 1-Naphthol mit N.N'- Dimethylmethaniminiumchlorid (**35**) in wasserfreiem Acetonitril ergab überwiegend die in para-Stellung substituierte Substanz **36** (70%), daneben konnte wenig ortho-substituiertes Produkt **33** (14%) isoliert werden.

Auch hier wurde das para-Produkt mit Hilfe des ^1H -NMR-Spektrums identifiziert, wobei die beiden Dubletts bei 7,02 und 7,13 ppm bzw. bei 7,63 und 7,76 ppm für dieses Substitutionsmuster charakteristisch sind.

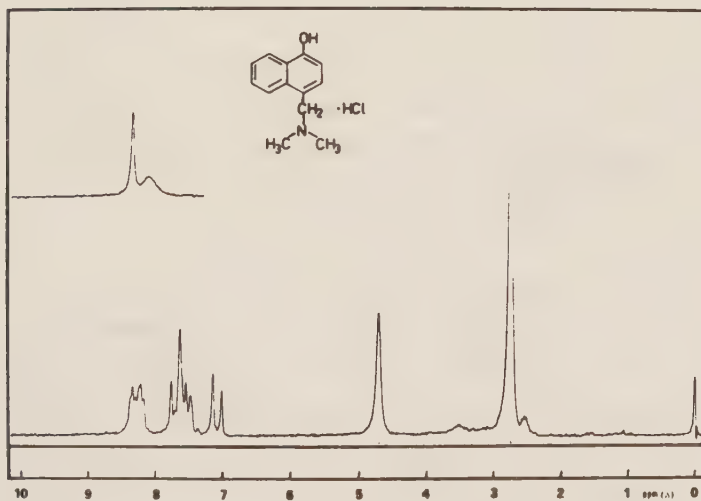
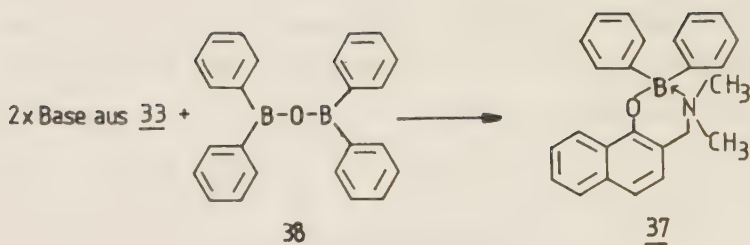


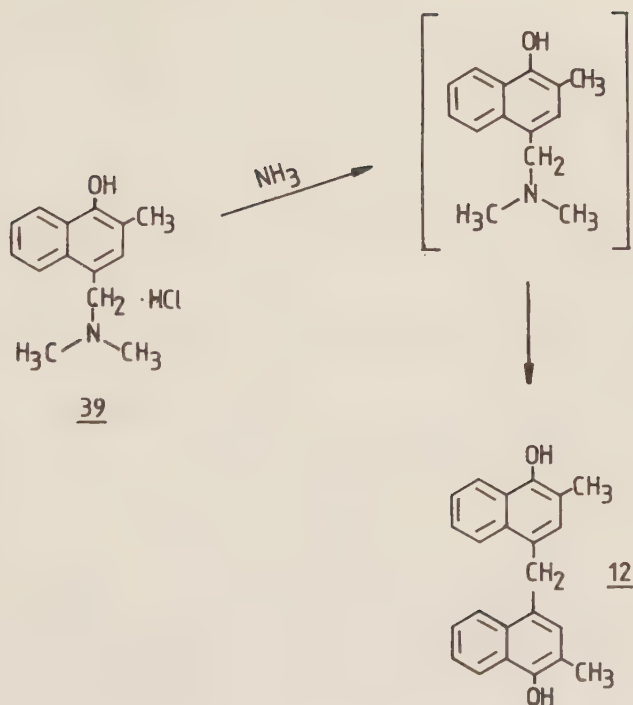
Abbildung 5: ^1H -NMR-Spektrum von **36** in DMSO-d_6 (60 MHz)



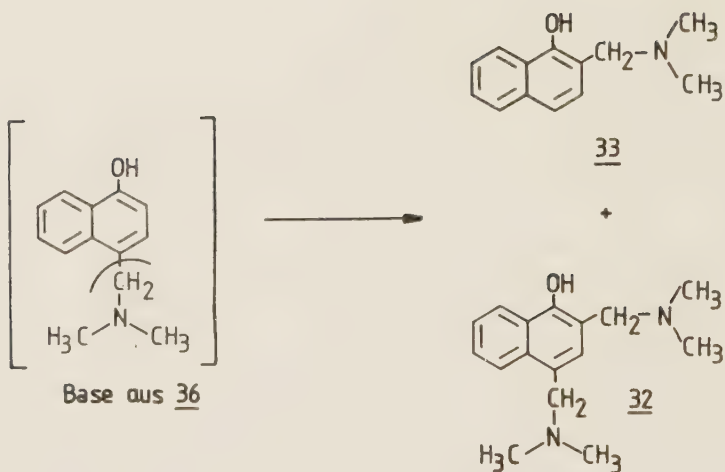
Die Unterscheidung zwischen ortho- und para-substituier-
tem Produkt wurde durch die Bildung eines Borkomplexes 37
mit Tetraphenyldiboroxid²⁵⁾ (38) aus der freigesetzten Ba-
se von 33 noch zusätzlich bestätigt.

Es drängte sich jetzt die Frage auf, wie sich die Base aus
36 verhalten würde. Anders als bei der entsprechenden Ver-
bindung 39 aus 2-Methyl-1-naphthol (9), die bei ihrer Frei-
setzung wieder die Methylenbisverbindung 12 ergab, schien
eine solche einfache Verknüpfung über eine Methylenbrücke
bei der Base von 36 unwahrscheinlich zu sein, weil zusätz-
lich die unsubstituierte 2-Stellung für eine Weiterreak-
tion zur Verfügung stand. Man mußte also auch mit der Bil-
dung von stark vernetzten, vielleicht auch polykondensier-
ten Produkten rechnen.

25) R.Neu, Chem.Ber. 87, 802 (1954).



Nach der Freisetzung der Base von 36 verfärbte sich die anfangs farblose Chloroformphase innerhalb weniger Stunden dunkelrot. Auf dem Dünnschichtchromatogramm konnte man fünf verschiedene Substanzflecken erkennen.



In unterschiedlichen Fließmitteln ließen sich drei der Substanzen durch Vergleich mit den Originalsubstanzen als 32, 33 und Reste der freigesetzten Base aus 36 identifizieren.

Daraus geht eindeutig hervor, daß auch in diesem Fall die freie Base unbeständig ist. Anhand der Folgeprodukte muß angenommen werden, daß es hier zu einer vollständigen Abspaltung der Reste, also zu einer Retro-Mannichreaktion des vinylogenen Halbaminals kam. Die "abgespaltenen Substituenten" konnten sich anschließend mit dem gebildeten 1-Naphthol zu den stabilen Verbindungen 32 und 33 umsetzen.

Auch bei entsprechenden Verbindungen des 2-Methyl-1-naphthols (9) muß nach den vorliegenden Ergebnissen dieser Mechanismus bei der Bildung der Methylenbisverbindung 12 einer einfachen Amineliminierung vorgezogen werden. In der Lösung wird es dann zu einer Hydrolyse des Restes zu Amin und Formaldehyd kommen, wobei dieser mit zwei Teilen der Naphtholkomponente zum Methylenbisprodukt weiterreagiert.

6.4. Diskussion des Reaktionsmechanismus

Die Bildung von 33 und 36 unter den verschiedenen Bedingungen zwingt zu mechanistischen Überlegungen.

Schon 1949 postulierten Liebermann und Wagner²⁶⁾ die Aminalbildung als ersten Schritt der Mannichreaktion mit sekundären Aminen und Formaldehyd. Dagegen hielten andere Autoren²⁷⁾ an einer Methylol-Zwischenstufe, zumindest im basischen Milieu, fest.

Fernandez und Butler²⁸⁾ konnten jedoch nachweisen, daß bei Temperaturen größer 30° C aus Formaldehyd und sekundärem Amin quantitativ das entsprechende Aminoal entsteht. Da bei der Zugabe von Amin zu einer wäßrigen Formaldehydlösung im-

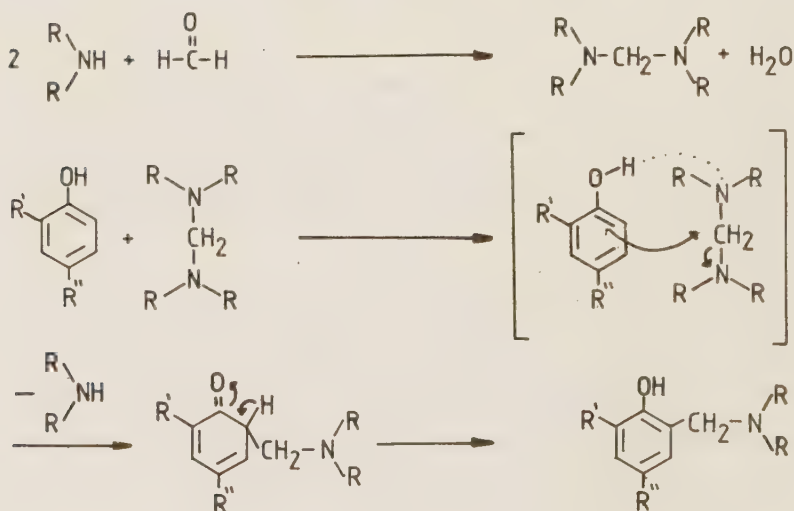
26) S.V.Liebermann und E.C.Wagner, J.Org.Chem. 14, 1001 (1949).

27) T.F.Cummings und I.R.Shelton, J.Org.Chem. 25, 419 (1960).

28) J.E.Fernandez und G.B.Butler, J.Org.Chem. 28, 3258 (1963).

mer starke Erwärmung auftritt, muß, zumindest bei den mit sekundären Aminen konventionell durchgeführten Reaktionen, mit dem Vorliegen der Aminale als Mannich-Reagenzien gerechnet werden.

Die immer primär zu ortho-substituierten Verbindungen führende Mannich-Reaktion mit sekundären Aminen an Phenolen läßt sich nunmehr auch mit Hilfe dieser Aminalz Zwischenstufe erklären.



Burckhalter und Leib²⁹⁾ postulierten hierbei als entscheidenden Schritt die Bildung eines sechs-gliedrigen, chelatartigen Übergangszustandes mit dem Aminoal unter Einbeziehung der phenolischen OH-Gruppe. Nach der Abspaltung des Aminrestes erfolgt wieder Rearomatisierung.

Diese Theorie konnte später³⁰⁾ bei der Mannich-Reaktion von 2,4-Dimethylphenol mit Formaldehyd und Morpholin in ethanolischer Lösung untermauert werden. Dabei wurde gezeigt, daß das N,N'-Methylenbismorpholin als reaktives Agens anzusehen ist, da kinetische Untersuchungen zu gleichen Werten führten, wie der direkte Einsatz des Aminoals.

Unsere Versuchsergebnisse stimmen mit dieser Theorie überein.

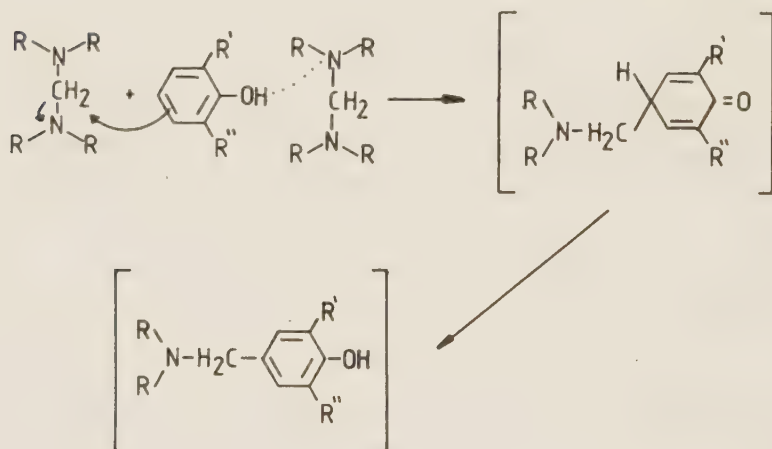
Formaldehyd und sekundäres Amin reagieren in 2-Stellung, während bei Verwendung des Iminiumsalzes 35 die Ausbildung eines Chelatringes durch die fehlende Basizität des N-Atoms nicht möglich ist und deshalb überwiegend eine para-Substitution zu beobachten ist.

Bei der Aminoalkylierung von phenolischen Verbindungen mit substituierten ortho-Positionen kommt es nach Nobles und

29) J.H.Burckhalter und R.J.Leib, J.Org.Chem. 26, 4078 (1961).

30) J.H.Burckhalter, J.N.Wells und W.J.Mayer, Tetrahedron Lett. 21, 1353 (1964).

Potti³¹⁾ ebenfalls zu einer Beteiligung der phenolischen OH-Gruppe. Sie schlagen folgenden Mechanismus vor:



Sicher darf jedoch ein Einfluß der Substituenten in ortho-Stellung zur funktionellen Gruppe nicht unberücksichtigt bleiben. So kann bei einer in 2-Stellung aminomethylierten Verbindung grundsätzlich zwischen phenolischer OH-Gruppe und freiem Elektronenpaar des Aminstickstoffes ein Chelatring ausgebildet werden, was überwiegend auch realisiert ist. Zumindest dann erscheint ein solcher trimolekularer Mechanismus, der eine Wasserstoffbrücke von der OH-Gruppe zum Amino postuliert, fraglich zu sein.

31) W.L.Nobles und N.D.Potti, J.Pharm.Sci. 57, 1097 (1968).

Hierin könnte eine Erklärung für das unterschiedliche Reaktionsverhalten in 4-Stellung von 1-Naphthol und 2-Methyl-1-naphthol (9) liegen.

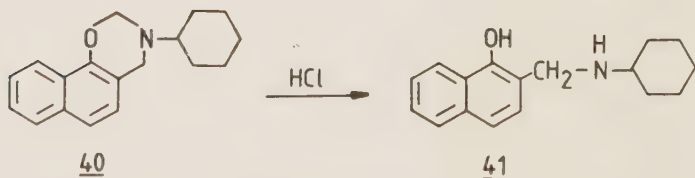
7. Aminomethylierung von 1-Naphthol mit primären Aminen

Die Reaktionen mit sekundären Aminen zeigten, daß bei bereits erfolgter Mannich-Reaktion in 2-Stellung bevorzugt eine Aminomethylierung in 4-Stellung abläuft.

Für das Umsetzungsprodukt aus der Reaktion nach Duff und Bills⁴⁾ schienen jedoch Modellssubstanzen mit primären Aminen noch geeigneter, da primäre Amine über ein weites austauschbares Proton verfügen. Beim Ammoniak, der wirksamen "Aminkomponente" aus Hexamethylentetramin, können prinzipiell alle drei Protonen ersetzt werden. Solche zusätzlichen Angriffspunkte können folgerichtig den Reaktionsablauf noch weiter differenzieren.

7.1. primäre Amine und ihre Hydrochloride

Aminoalkylierungen von 1-Naphthol mit primären Aminen^{1/2)} führten unseres Wissens bisher nur zu einer definierten Verbindung.

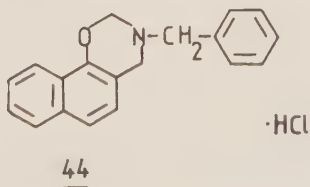


Burke und Mitarbeiter³²⁾ erhielten bei der Umsetzung von 1-Naphthol mit Formaldehyd und Cyclohexylamin im Verhältnis 1:2:1 bei -5° C das Oxazinderivat 40. Bei höheren Temperaturen konnte Polymerisation beobachtet werden.

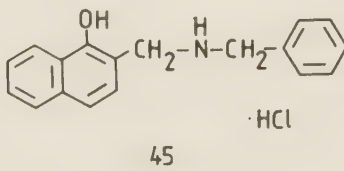
Durch Behandlung mit HCl erfolgte Ringöffnung und unter Abspaltung von Formaldehyd entstand die Mannichbase 2-Cyclohexylaminomethyl-1-naphthol (41).

Mit 2-Naphthol hatten Burke et al.³²⁾ dagegen unter üblichen und teilweise unter verschärften Bedingungen verschiedene primäre Amine umgesetzt und jedesmal definierte Endprodukte erhalten. So ergab die Reaktion von Benzylamin mit der entsprechenden Menge Formaldehyd und 2-Naphthol das Oxazinderivat 42. Die Mannichbase wurde ebenfalls durch Hydrolyse mit Salzsäure gewonnen.

Bei der analogen Umsetzung mit 1-Naphthol und wäßriger Formaldehydlösung in 96 proz. Ethanol erwies sich die anfänglich gebildete Substanz als äußerst instabil. Deshalb wurde in absolutem Ethanol und mit Paraformaldehyd gearbeitet.



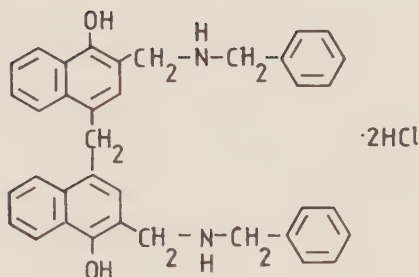
Die entstandene Verbindung 44 konnte als hygroskopisches Hydrochlorid aus absolutem Ether isoliert werden.



Auf die gleiche Weise entstand bei Einsatz von äquimolaren Mengen die einfache Mannichbase 45, die ebenfalls als Hydrochlorid isoliert wurde.

Der Versuch, durch Umsetzung mit Benzylaminhydrochlorid direkt 44 zu erhalten, scheiterte. Durch die Protonierung des Stickstoffs ist wahrscheinlich der Angriff eines zweiten Moleküls Formaldehyd nicht mehr möglich.

32) W.J.Burke, M.J.Kolbezen und C.W.Stephens, J.Am.Chem. Soc. 74, 3601 (1952).



46

Nach neunzigminütigem Kochen des Aminhydrochlorids mit Paraformaldehyd und 1-Naphthol in absolutem Ethanol entstand ein Niederschlag. Er wurde isoliert und als Substanz 46 identifiziert. Außerdem konnte noch unverbrauchtes Benzylaminhydrochlorid und wenig 45 gewonnen werden.

Auf dem Dünnschichtchromatogramm waren darüber hinaus noch weitere nicht identifizierte Substanzen zu erkennen, nicht jedoch das Bettiprodukt 44.

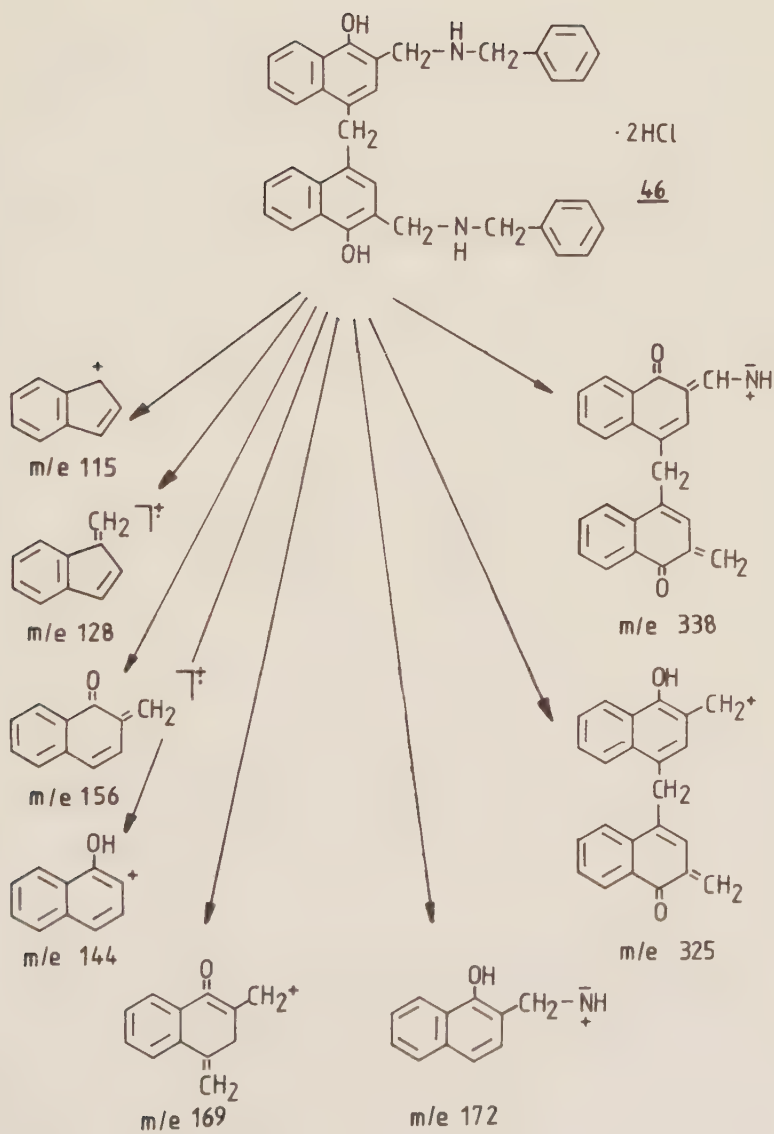
Hier war es also abweichend von den Ergebnissen mit den sekundären Aminen in 4-Stellung zu einer Verknüpfung zweier Moleküle über eine Methylenbrücke gekommen. Die gleiche Erscheinung wurde bereits bei der Umsetzung von 2-Methyl-1-naphthol (2) mit starken sekundären Aminen beobachtet.

In ortho-Stellung zur phenolischen OH-Gruppe fand dagegen eine normale Aminoalkylierung statt.

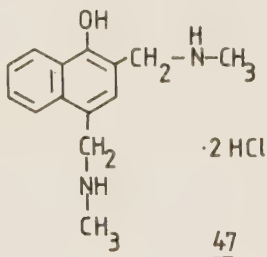
Die Struktur von 46 wurde durch das ^1H -NMR-Spektrum und die Elementaranalyse bestätigt. Im Massenspektrometer ließ sie sich nicht unzersetzt verdampfen und eine osmometrische Molekulargewichtsbestimmung schied aus, da die freigesetzte Base aus 46 nicht stabil war und gleichzeitig der Dissoziationsgrad des Hydrochlorids unbekannt war.

Trotz fehlendem Molekülpeak bestätigte jedoch das Massenspektrum die angenommene Struktur. Das Fragment mit der höchsten Massenzahl zeigte m/e 338. Dieses Teilchen spricht eindeutig für das postulierte Substitutionsmuster, auch sonst fanden sich im Spektrum die für diese Substanzklasse charakteristischen Fragmente. So traten bei allen bisher synthetisierten disubstituierten Verbindungen Massenzahlen von 169 bzw. 170 auf. Daneben zeigten sich die auch für monosubstituierte Verbindungen typischen Fragmente mit den Massenzahlen 157 bzw. 158; dieses Bruchstück ist sehr stabil, oft bildete es in den Spektren den Basispeak. Außerdem treten bei allen Naphtholderivaten Fragmente mit den Massenzahlen 144, 128 und 115 auf, die durch den Abbau des Naphtholkerns entstehen.

Als weiteres Amin wurde Methylamin mit Paraformaldehyd in absolutem Ethylalkohol umgesetzt, wobei sich während des Ab-



kühlens ein zäher, öliger Niederschlag abschied, der später schlackenartige Konsistenz annahm. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte keine definierten Substanzflecken. Offensichtlich kommt es unter diesen Reaktionsbedingungen zu einer Polykondensation, wahrscheinlich treten dabei auch in 2-Stellung Amineliminierungen oder Retro-Mannichreaktionen auf bzw. Umsetzung mit Formaldehyd allein, so daß hier zusätzliche Vernetzungen möglich sind.



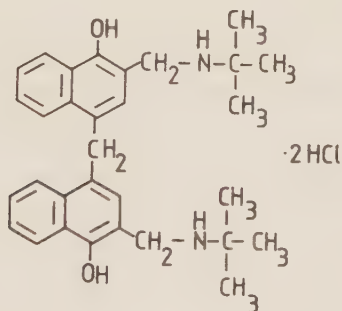
Anders bei der Verwendung von Methylaminhydrochlorid, hier konnte neben nicht umgesetztem Ausgangsprodukt (34% der eingesetzten Menge) eine weitere kristalline Substanz 47 isoliert werden.

Nach den spektroskopischen Untersuchungen und der Elementaranalyse ergab sich jedoch, daß anders als bei Benzylaminhydrochlorid eine zweifache Aminoalkylierung erfolgt war.

Auch in diesem Fall konnte nach Behandlung des Hydrochlor-

rids mit Ammoniak nicht die entsprechende Base erhalten werden, d.h., daß hier die Protonierung des Aminrestes ebenfalls eine stabilisierende Wirkung besitzt.

Schließlich sollte untersucht werden, ob sterisch gehinderte primäre Amine zu stabilen Reaktionsprodukten führen. Aber auch tert. Butylamin ergab bei der Umsetzung mit Paraformaldehyd und 1-Naphthol in absolutem Ethanol nur eine grüne zähe, harzige Masse.



48

Dagegen führte der Einsatz von tert. Butylaminhydrochlorid wieder zu einem definierten Produkt 48. Daneben konnten aber ungefähr 80% des eingesetzten Hydrochlorids unverbraucht zurückgewonnen werden. Die Umsetzung von 1-Naphthol mit tert.

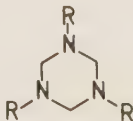
Butylaminhydrochlorid verlief also ganz analog der von Benzylaminhydrochlorid.

7.2. mit Hexahydro-s-triazinen nach HCl-Spaltung

Nach diesen Ergebnissen lag die Vermutung nahe, daß man, um auch bei primären Aminen gezielt die Reaktion in Richtung auf mono- und disubstituierte Mannichbasen steuern zu können, "vorgefertigte Seitenketten" einzusetzen hätte, um eine Weiterreaktion und Vernetzung zu unterbinden.

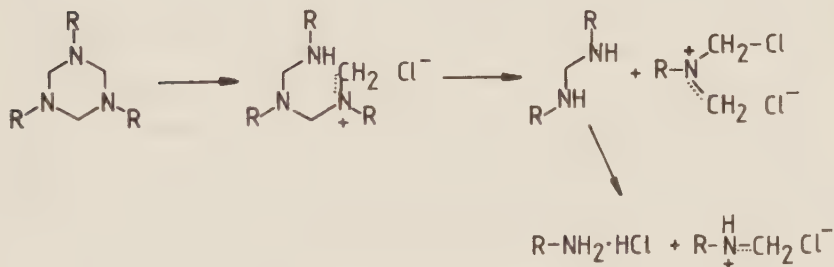
Allerdings müßte gleichzeitig darauf geachtet werden, daß im Reaktionsmedium diese Seitenketten nicht gespalten werden und bei den gebildeten Reaktionsprodukten keine Amineliminierung bzw. Retro-Mannichreaktion auftritt.

Hierfür kamen eigentlich nur Kondensationsprodukte zwischen Amin und Formaldehyd in Betracht, so daß sich Hexahydro-s-triazine anboten.



Bei der Spaltung der Hexahydro-s-triazine mit 3 Mol Chlorwasserstoff entstehen nach Scharf³³⁾ je ein Mol Aminhydro-

chlorid, Bis(chlormethyl)-amin und Methyleniminiumsalz.



Das Bis(chlormethyl)-amin ist ein potentiellcs Reagenz zur Bildung von Oxazinderivaten, während das Methyleniminiumsalz eine normale Aminoalkylierung durchführen kann. Diese Überlegungen wurden experimentell durch die Umsetzung mit Phenolen zu den erwarteten Produkten bestätigt.

Entsprechend wurde 1.3.5-Trimethylhexahydro-s-triazin mit 3 Mol Chlorwasserstoff unter wasserfreien Bedingungen gespalten und die Spaltprodukte mit 1-Naphthol, das in absolutem Acetonitril gelöst wurde, umgesetzt. Zwar entstand auch erwartungsgemäß ein Niederschlag, jedoch bestand dieser ausschließlich aus Methylaminhydrochlorid. Außerdem dürften nach dem Spaltungsmuster bei Einsatz von 0,01 Mol

Triazin auch nur 0,01 Mol Hydrochlorid gebildet werden, während sich hier mehr als die doppelte Menge an berechnetem Aminhydrochlorid abgeschieden hatte.

Nach dem Einengen der Lösung und Zugabe von Cyclohexan fiel ein gelber, pulveriger Niederschlag aus. Bei der chromatographischen Untersuchung ergab sich kein definierter Substanzfleck. Diese Ergebnisse zwingen zu der Annahme, daß unter Amineliminierung bzw. Retro-Mannichreaktion polykondensierte Produkte entstanden sind.

7.3. mit Azomethinen tert. Alkylamine

Tertiäre Alkylamine bilden bei der Kondensation mit Formaldehyd keine Hexahydro-s-triazine sondern Schiffsche Basen.^{34/35)}

Auch diese Azomethine können mit Substanzen, die über einen aktiven Wasserstoff verfügen, reagieren.³⁶⁾

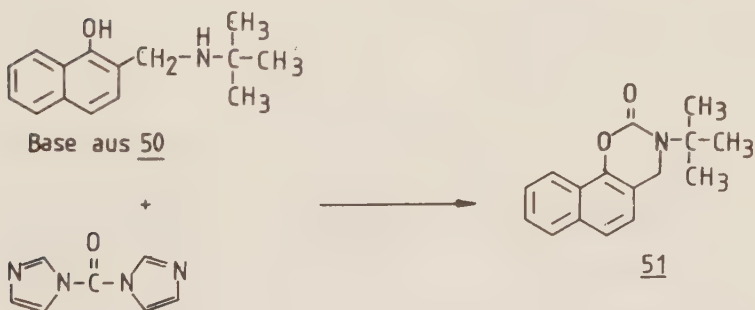
Scharf³³⁾ setzte sie mit N-monosubstituierten Amiden in einer Mannich-Reaktion um.

34) E.Schmitz, Dreiringe mit zwei Heteroatomen, Springer Verlag, Berlin, 1967, S. 10.

35) M.D.Hurwitz, US Patent 2, 282, 128 (1950).

36) G.Pieper in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org. Chemie, 4.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Bd. XI/2, S. 73, 1958.

Die Reaktion von 1-Naphthol mit tert. Butylazomethin^{33/35)} (49) in absolutem Ethanol führte nach dem Einleiten von Chlorwasserstoff in die etherische Lösung zum Hydrochlorid 50. Die Ausbeute betrug jedoch nur 21% d.Th.. Das Rohprodukt war noch sehr verunreinigt, und das aus Propanol umkristallisierte Produkt enthielt, wie im ¹H-NMR-Spektrum zu erkennen war, noch Spuren des Lösungsmittels.



Um ein analysenreines Derivat zu bekommen, wurde aus 50 die Base freigeätzt und diese mit N,N'-Carbonyldiimidazol³⁷⁾ in Tetrahydrofuran zum ringgeschlossenen Produkt 51 umgesetzt, das nunmehr rein dargestellt und charakterisiert werden konnte.

37) H.A.Staab, Justus Liebigs Ann.Chem. 609, 75 (1957).

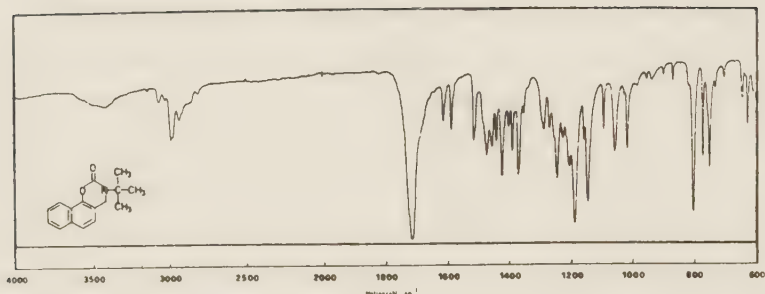


Abbildung 6: IR-Spektrum von 51 in KBr

Bei einer so geringen Ausbeute erhebt sich die Frage nach dem Grund für die unvollständige Reaktion, zumal auf dem Dünnschichtchromatogramm neben 50 nur nicht umgesetztes 1-Naphthol und ein schwacher Fleck einer weiteren Substanz zu erkennen waren.

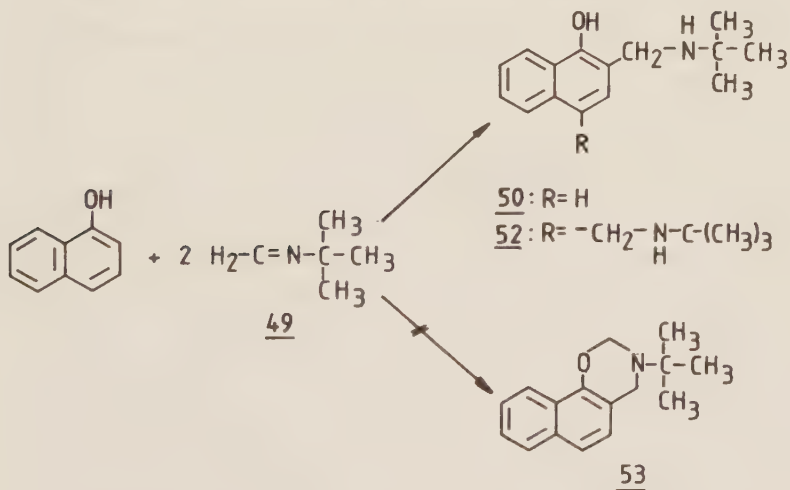
Eine Erklärung hierfür könnte eine Spaltung des Azomethins in ethanolischer Lösung abgeben, wodurch das entstandene Aldehydäquivalent direkt mit 1-Naphthol ohne Beteiligung des Amins Reaktionen eingehen und höhermolekulare Nebenprodukte liefern würde, die chromatographisch nicht nachzuweisen sind.

Deshalb sollte die Reaktion, um eine Spaltung des Azomethins zu unterdrücken, in einem weniger polaren Lösungsmittel wiederholt werden.

Nach der Umsetzung von tert. Butylazomethin (49) mit 1-Naph-

thol in getrocknetem Methylenchlorid konnte nach Überführung in das Hydrochlorid wieder Substanz 50 isoliert werden. Diesmal betrug jedoch die Ausbeute 72% d.Th., und allein durch Umkristallisation aus absolutem Methanol/Ether konnte 50 analysenrein gewonnen werden.

Bei der Verwendung der doppelten Menge Azomethin sind für die Reaktion prinzipiell zwei Wege möglich.



Einmal könnte die disubstituierte Mannichbase 52 entstehen, aber auch die Bildung des Oxazins 53 wäre denkbar. Dabei müßte es aber, vorausgesetzt das eingesetzte Azomethin erfährt in Methylenchlorid keine Veränderung, vor dem Ring-schluß zur Abspaltung eines Aminrestes kommen.

Tatsächlich entstand neben 50 nur Substanz 52. Eine Oxazinbildung kann, wenn überhaupt, nur in geringem Maße stattgefunden haben. Die Isolierung der beiden Substanzen gelang wieder über die Hydrochloride. Dabei fiel beim Einleiten von HCl-Gas in die etherische Lösung im schwach alkalischen Bereich überwiegend das disubstituierte Produkt aus, bei neutralem bis schwach sauren pH schied sich Substanz 50 ab.

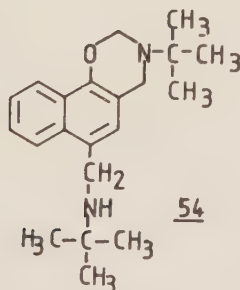
Auch bei der Umsetzung mit der dreifachen Menge an Azomethin konnten nur die Verbindungen 50 und 52 isoliert werden.

Lösungsmittel	1 Naphthol : Azomethin	Produkte mit Ausbeute
C_2H_5OH abs.	1:1	50 (21%)
CH_2Cl_2	1:1	50 (72%)
CH_2Cl_2	1:2	50 (33%) 52 (16%)
CH_2Cl_2	1:3	50 (33%) 52 (43%)

Tabelle 2: Übersicht von Umsetzungen von 1-Naphthol mit tert. Butylazomethin

Dagegen zeigte die Umsetzung von tert. Butylazomethin (49) und 1-Naphthol im Verhältnis 1 : 3 in absolutem Ethanol andere Resultate.

Der im schwach alkalischen Bereich durch Einleiten von Chlorwasserstoff gebildete Niederschlag bestand aus zwei verschiedenen Substanzen, die durch ihre unterschiedliche Löslichkeit in Methylenchlorid voneinander getrennt werden konnten. Der in Methylenchlorid unlösliche Anteil konnte durch Vergleich der IR-Spektren als Substanz 52 identifiziert werden.

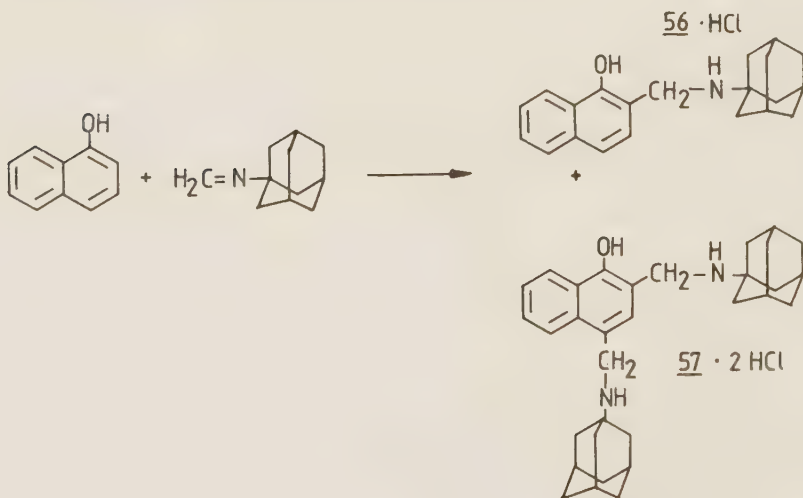


Bei der in Methylenchlorid löslichen Verbindung handelte es sich um das in 4-Stellung aminomethylierte Oxazin 54, wie durch sein Massenspektrum und das ^1H -NMR-Spektrum bestätigt wurde.

Der Hydrochloridniederschlag, der aus neutraler bis schwach saurer Lösung isoliert werden konnte, dürfte ebenfalls aus

einem Substanzgemisch von 50 und dem Oxazin 53 bestehen. Versuche, die erhaltenen Substanzen durch fraktionierte Umkristallisation zu trennen, scheiterten jedoch an der Hygroskopizität des Produktes, was eine weitere Aufarbeitung unmöglich machte.

Dünnschichtchromatographisch war keine Entscheidung zu treffen, da nur ein Substanzfleck in der Höhe von 50 beobachtet werden konnte, es ist jedoch anzunehmen, daß beide Substanzen ein ähnliches Verhalten zeigen.



Um diese Ergebnisse auf eine breitere Basis zu stellen, wurde auch Adamantylazomethin³³⁾ (55) mit 1-Naphthol in getrocknetem Methylenchlorid umgesetzt. Bei Verwendung von

äquimolaren Mengen konnte Substanz 56 gewonnen werden. Bei Einsatz der doppelten Menge an Azomethin erhielt man außer 56 noch die zweifach substituierte Verbindung 57, wobei beide in Form ihrer Hydrochloride isoliert wurden. Im Massenspektrometer waren 56 und 57 nicht unzersetzt verdampfbar; es kam zur Abspaltung von Aminoadamantyl- bzw. Aminoadamantylmethylresten.

Insgesamt ist hiermit ein Verfahren entwickelt worden, das aus 1-Naphthol mit Azomethinen der sterisch gehinderten primären Amine gezielt die Synthese der mono- und disubstituierten Mannichbasen erlaubt.

7.4. direkte Umsetzung mit Hexahydro-s-triazinen

Primäre Amine bilden bei der Umsetzung mit Formaldehyd Hexahydro-s-triazine.³⁸⁾

Eine Ausnahme stellen die tert. Alkylamine dar, sie bilden nach Schmitz³⁴⁾ und Hurwitz³⁵⁾ keine Hexahydro-s-triazine, sondern ausschließlich Azomethine.

Gerade aber im Fall des tert. Butylamins ergaben sich bei der Durchsicht der Literatur Widersprüche.

38) E.M.Smolin und L.Rapoport in "The Chemistry of Heterocyclic Compounds": s-Triazines and Derivatives, ed. A.Weissberger, Interscience New York (1959).

Neben dem Azomethin³⁵⁾ wurde von anderen Autoren^{39/40)} auch das entsprechende Hexahydro-s-triazin dargestellt und vor allem eingehend spektroskopisch untersucht, um Aussagen über die Konformation der Verbindung zu machen. In keiner der Literaturstellen^{35/39/40)} wird jedoch auf das gleichzeitige Vorhandensein der anderen Form aufmerksam gemacht.

Erst Scharf³³⁾ stellte gründlichere Untersuchungen an, wobei sich ergab, daß beide Formen nebeneinander entstehen. Sie konnten durch fraktionierte Destillation voneinander getrennt werden. Das Azomethin destillierte bei 63° C unter Normaldruck über, während der Siedepunkt des Hexahydro-s-triazins bei 73° C lag.

Die Ausbeute an Hexahydro-s-triazin konnte auf 70% gesteigert werden, wenn über BaO destilliert wurde.

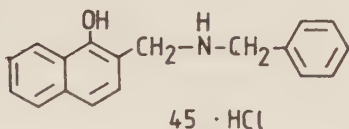
Andere Alkylamine, die von Scharf³³⁾ untersucht wurden, so z.B. das 1-Aminoadamantan, zeigten diese Erscheinung nicht.

Allerdings wurde auch festgestellt, daß bei den reinen isolierten Umsetzungsprodukten des tert. Butylamins mit Formaldehyd immer eine Tendenz zur Trimerisierung bzw. zum Übergang in die monomere Form bestand.

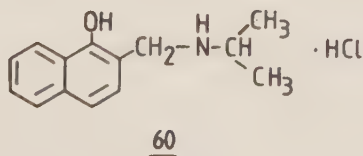
39) R.A.Y.Jones, A.R.Katritzky und M.Snarey, J.Chem.Soc. B, 135 (1970).

40) F.G.Riddell und J.M.Lehn, Chem.Comm. 12, 375 (1966).

Umgekehrt ist aber auch denkbar, daß andere Hexahydro-s-triazine, wenn auch nur zu einem sehr kleinen Teil, ein Gleichgewicht mit ihrem entsprechenden Azomethin bilden können. Dieses Gleichgewicht müßte aber dann genügen, um aus der Azomethinform heraus mit 1-Naphthol zu reagieren.

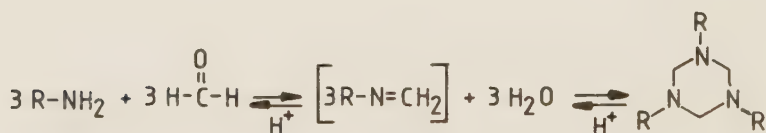


1-Naphthol wurde deshalb mit 1,3,5-Tribenzylhexahydro-s-triazin (58) umgesetzt. Schon bei Zimmertemperatur fand in getrocknetem Methylenchlorid eine Reaktion statt. Nach der Überführung in das Hydrochlorid konnte 45 isoliert werden. 45 entstand wie beim Ansatz mit freiem Amin und Paraformaldehyd in einer Ausbeute von über 70%, das gewonnene Rohprodukt war hier aber erheblich sauberer, so daß nach einmaligem Umkristallisieren das Produkt analysenrein vorlag.



Auch die Umsetzung mit 1,3,5-Triisopropylhexahydro-s-triazin (59) führte, ebenfalls in einer Ausbeute von über 70% zu Substanz 60.

Nach diesen Versuchsergebnissen muß wohl tatsächlich mit einem Gleichgewicht zwischen Azomethin und Hexahydro-s-triazin gerechnet werden. Sicherlich ist aber auch die Art des Reaktionspartners für die Ausbildung und Lage eines solchen Gleichgewichts entscheidend.



Bei der Bildung der s-Triazin-Derivate wird in der Literatur³⁸⁾ als erster Schritt die Entstehung des Azomethins postuliert. Drei Azomethinmoleküle trimerisieren anschließend zum Triazin. Das Gleichgewicht zwischen Monomerem und Trimerem ist pH-abhängig.

1-Naphthol reagiert schwach sauer, eventuell reicht aber die Acidität der phenolischen OH-Gruppe aus, die Reaktion in Richtung der Azomethinbildung zu verschieben. Eine Spaltung des Triazins nach dem Muster von Scharf³³⁾ scheidet

aber sicher aus, da die ortho-Mannichbase in sehr großer Ausbeute isoliert werden konnte. Dies alles deutet auf eine symmetrische Spaltung des vorliegenden Triazins hin.

Insgesamt zeigen die Untersuchungen von 1-Naphthol mit primären Aminen, daß unter konventionellen Methoden eine starke Tendenz zur Bildung höhermolekularer Substanzen zu beobachten ist. Es deuten sich also Parallelen zur Umsetzung mit Hexamethylentetramin an.

8. Umsetzung von 1-Naphthol und 1-Naphtholderivaten
mit Hydroxylamin

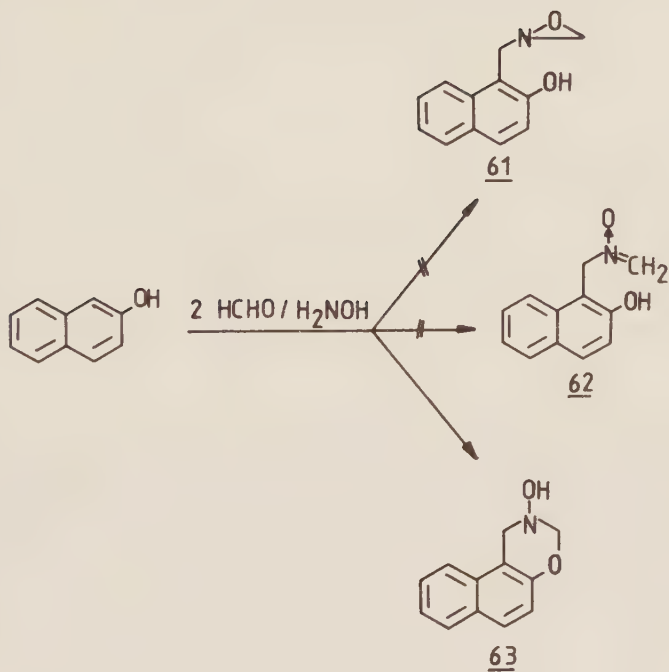
Auch Hydroxylamin kann als Aminkomponente bei der Mannich-Reaktion eingesetzt werden.

Möhrle und Lappenberg⁴¹⁾ haben 2-Naphthol mit Hydroxylamin und Formaldehyd umgesetzt und gezeigt, daß weder die von Betti⁴²⁾ angenommene Struktur 61 noch die von Hellmann und Teichmann⁴³⁾ korrigierte Struktur 62 richtig waren, sondern, daß dem Reaktionsprodukt die Konstitution 63 zukommt.

⁴¹⁾ H.Möhrle und M.Lappenberg, Chem.Ber. 109, 1106 (1976).

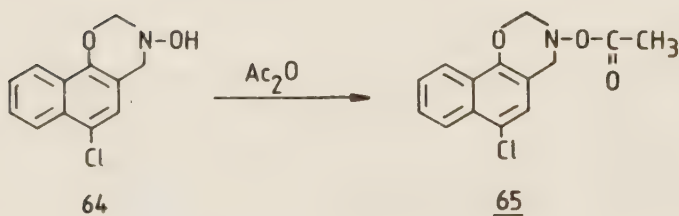
⁴²⁾ M.Betti, Gazz. Chim. Ital. 36, 388 (1906).

⁴³⁾ H.Hellmann und K.Teichmann, Chem.Ber. 89, 1134 (1956).

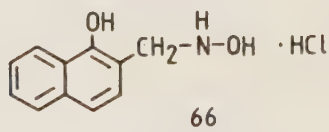


Unsere Versuche, diese Reaktion auf 1-Naphthol zu übertragen, scheiterten. Dagegen gelang die Umsetzung mit 4-Chlor-

1-naphthol, wobei Substanz 64 isoliert werden konnte. Die Acetylierung von 64 führte zur Substanz 65.

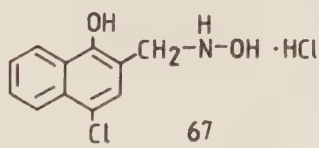


Um den Reaktionsablauf an 1-Naphthol mit weiteren Aldehyden zu studieren, sollte zunächst das (1-Hydroxy-2-naphthylmethyl)-hydroxylaminhydrochlorid (66) nach der von Möhrle und Lappenberg⁴¹⁾ für 2-Naphthol modifizierten Vorschrift hergestellt werden.

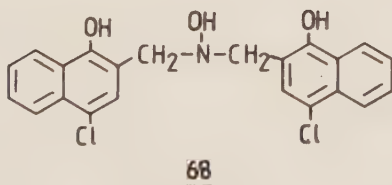


Nach einigen Stunden schieden sich aus dem Ansatz lange Nadeln ab, die eine positive TTC-Reaktion ergaben und als

Hydroxylaminhydrochlorid identifiziert wurden. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte keine definierten Substanzflecken und ein Umsetzungsprodukt mit 1-Naphthol konnte nicht isoliert werden.

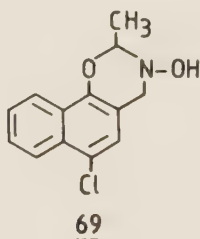


Dagegen gelang wieder die Reaktion mit 4-Chlor-1-naphthol. Es entstand Verbindung 67.

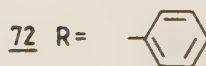
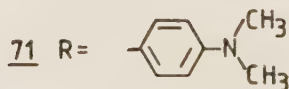
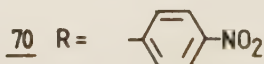
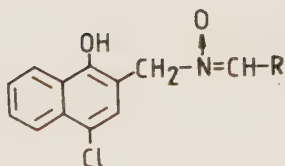


Im Gegensatz zum Ansatz mit 2-Naphthol konnte auch nach längerem Stehen aus der Mutterlauge nicht zusätzlich die entsprechende zweikernige Verbindung 68 isoliert werden. Da sich die nach der Vorschrift von Runti und Collino⁴⁴⁾ aus

67 freigesetzte Base rasch zersetzte, wurde -anders als von Möhrle und Lappenberg⁴¹⁾ bei den Umsetzungen mit dem 2-Naphtholderivat- direkt das Hydrochlorid 67 mit den verschiedenen Aldehyden umgesetzt.



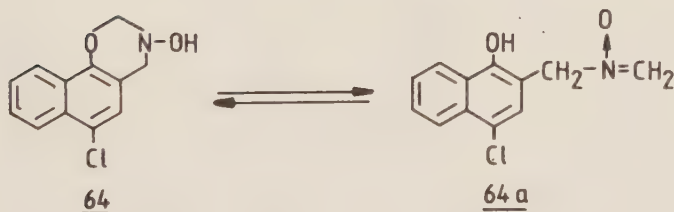
Die Reaktion von 67 mit Acetaldehyd ergab Substanz 69.



⁴⁴⁾ C.Runti und F.Collino, Ann.Chim. (Rome) 49, 1472 (1959).

Die Umsetzung mit aromatischen Aldehyden führte, wie beim 2-Naphthol beschrieben⁴¹⁾, zu offenen Hydroxynitronen.

Da bei den Derivaten des 2-Naphthols in Lösung Gleichgewichte zwischen cyclischer Hydroxylaminform und offener Nitronform festgestellt wurden, sollte diese Erscheinung auch bei den Verbindungen des 4-Chlor-1-naphthols untersucht werden.



Schon im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Derivates mit Formaldehyd 64 war in deuteriertem DMSO außer dem Singulett bei 5,08 ppm, das von den beiden Protonen der $-\text{O}-\text{CH}_2-\text{N}$ -Gruppierung stammt, ein weiteres Singulett geringerer Intensität bei 5,24 ppm zu erkennen, das den Protonen der in 2-Stellung am Kern substituierten Methylengruppe der offenen Nitronform zuzurechnen ist. Daneben waren um ca. 7 ppm zwei Dubletts zu sehen,

die von den nicht äquivalenten Protonen der Methylidengruppe aus der Nitronform stammen.

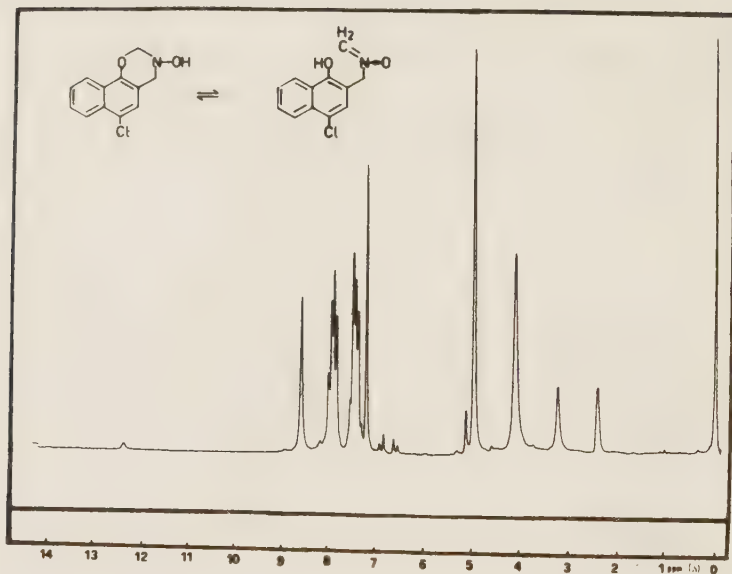


Abbildung 7: ^1H -NMR-Spektrum von 64/64a in DMSO-d_6 (80 MHz)

Viel deutlichere Hinweise für das Vorliegen eines Gleichgewichtes zeigte das ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 68. Genau wie bei dem entsprechenden 2-Naphtholderivat waren hier in deuteriertem DMSO zwei verschiedene Spezies zu er-

kennen, wobei hier jedoch im Gegensatz zu der von Möhrle und Lappenberg⁴¹⁾ beschriebenen Substanz die offene Nitronform 69a überwog.

Die ^1H -NMR-Spektren der Derivate 70, 71 und 72 mit den drei aromatischen Aldehyden zeigten keine Anhaltspunkte für das Vorliegen eines Gleichgewichtes mit einer geschlossenen Hydroxylaminform.

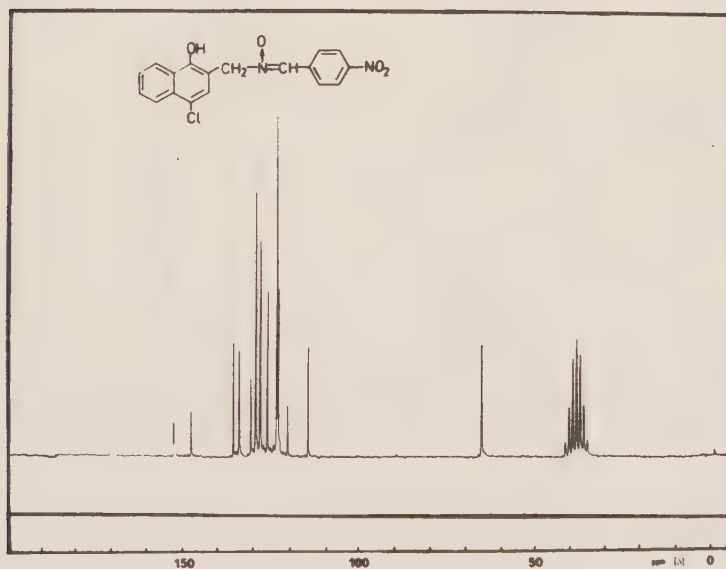


Abbildung 8: ^{13}C -NMR-Spektrum von 70 in $\text{DMSO}-d_6$ (20 MHz)

Die ^{13}C -NMR-Spektren bestätigten diese Befunde. Während es beim Einsatz von aliphatischen Aldehyden in Lösung zu einem Gleichgewicht kam, lagen die Derivate der aromatischen Aldehyde ausschließlich in der Nitronform vor.

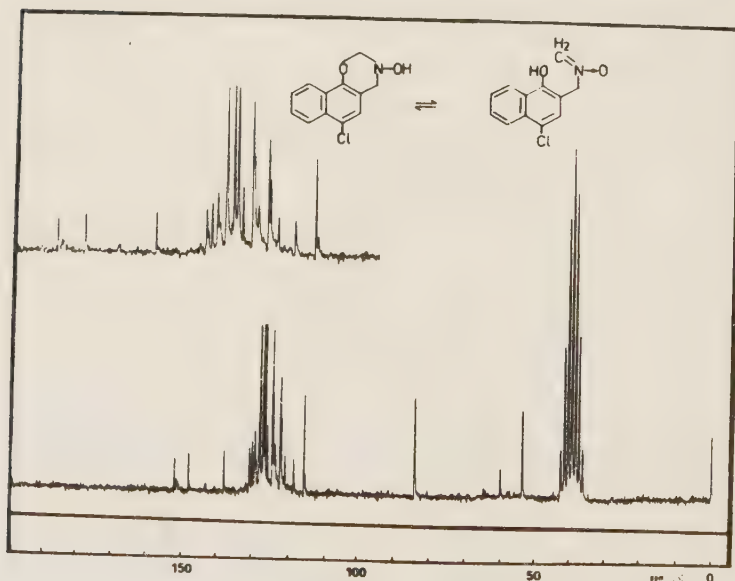


Abbildung 9: ^{13}C -NMR-Spektrum von 64/64a in DMSO-d_6 (20 MHz)

Hier wichen die Ergebnisse bei 1-Naphtholderivaten von denen der 2-Naphtholverbindungen ab; denn bei ihrem "Benzal-

dehydderivat" hatten die beiden Autoren⁴¹⁾ in deuteriertem DMSO zu ca. 7% eine geschlossene Hydroxylaminform neben ungefähr 93% Nitron nachweisen können.

Die Ergebnisse der ^{13}C -NMR-Spektren sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

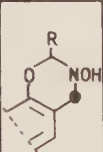
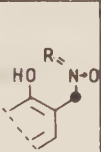
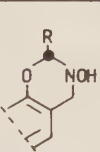
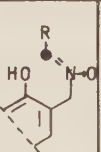
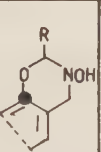
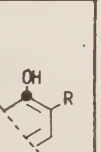
Substanz						
<u>70</u>		66.01		135.74		152.34
<u>71</u>		65.99		136.01		153.59
<u>72</u>		65.86		136.69		153.26
69 $\rightleftharpoons$ 69a	54.08	64.15	87.99	139.83	?	154.10
64 $\rightleftharpoons$ 64a	53.47	64.25	83.57	129.26	147.16	151.10

Tabelle 3: Chemische Verschiebung δ in ppm charakteristischer Kohlenstoffe, 71 wurde in CDCl_3 , die anderen Substanzen in $\text{DMSO}-d_6$ vermessen.

Die Umsetzungen mit Hydroxylamin zeigen wieder, daß in 4-Stellung substituiertes 1-Naphthol analoge Reaktionen wie 2-Naphthol ergibt.

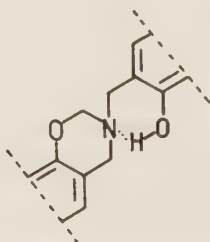
9. Diskussion zur Struktur der Substanz nach Duff und Bills⁴⁾

Unsere Untersuchungen ergaben, daß, entgegen den Literaturangaben⁴⁾, der Verbindung aus 1-Naphthol und Hexamethylen-tetramin nicht die postulierte Struktur 1 zukommt. Auch die zum 2-Naphthol-Reaktionsprodukt analoge Oxazinstruktur 3 konnte eindeutig ausgeschlossen werden.

Es war vielmehr eine höhermolekulare Verbindung entstanden, wie die osmometrische Molekulargewichtsbestimmung ergab.

Unsere Versuche mit verschiedenen Modellsubstanzen zeigten, daß es sowohl bei Verwendung von sekundären Aminen, als auch bei den mit primären Aminen isolierbaren Verbindungen immer in 2-Stellung zu einer Aminomethylierung gekommen war. Wahrscheinlich wird dies durch die Möglichkeit der Bildung eines sechs-gliedrigen Chelatringes begünstigt. Primäre Amine verfügen jedoch über einen zweiten austauschbaren Wasserstoff, der grundsätzlich eine Weiterreaktion erlaubt. Zum einen ist deshalb eine Oxazinbildung möglich, was an dieser Position die Entstehung von Polykondensaten verhindert, zum anderen ist aber auch eine zweite Alkylierung ohne anschließende Beteiligung der phenolischen OH-Gruppe denkbar. Schließlich muß auch mit der Bildung von stickstofffreien Verknüpfungen zwischen zwei Kernen gerechnet werden.

Hexamethylenetetramin stellt in diesem Rahmen einen Sonderfall dar, weil die hier wirksame "Aminkomponente", der Ammoniak, über drei reaktive Wasserstoffe verfügt. Wie am Beispiel der Verbindungen 5 und 8 gezeigt werden konnte, kann es neben einer Oxazinbildung zu einer weiteren Alkylierung des N-Atoms kommen. Deshalb wäre in 2-Stellung folgende Partialstruktur denkbar:



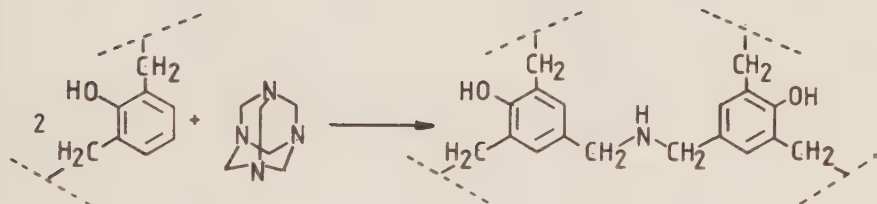
Bei der Betrachtung der Reaktionsmöglichkeiten in 4-Stellung dürfen Analogien zu anderen polykondensierten Produkten, z.B. den Phenolharzen, nicht unberücksichtigt bleiben.

Bei der sauer katalysierten Darstellung von Novolaken⁴⁵⁾ wird über eine Methylolzwischenstufe unter Wasseraustritt die Bildung von Methylenbrücken beschrieben.

45) Ullmanns Encyklopädie der techn. Chemie, 3.Auflage, Bd. XIII, S. 453, Hrsg. W.Foerst, Urban und Schwarzenberg Verlag, München-Berlin, 1962.

Solche nicht härtbaren Phenolharze können einer indirekten Härtung unterzogen werden, wenn man unter Erhitzen Stoffe, z.B. Hexamethylentetramin, zusetzt, die Formaldehyd abspalten können. Dabei kommt es zu einer Vernetzung der kettenförmigen Novolakmolekeln.

Koebner⁴⁶⁾ beschrieb, daß die eigentliche Härtung mit Hexamethylentetramin zu stickstofffreien Produkten führt, in denen Phenolbausteine durch Methylenbrücken verbunden sind.



Zinke et al.⁴⁷⁾ korrigierten diese Aussage, sie glauben an eine Verknüpfung über stickstoffhaltige Brücken, diese Vorstellung wird auch in neuen Lehrbüchern¹⁷⁾ vertreten.

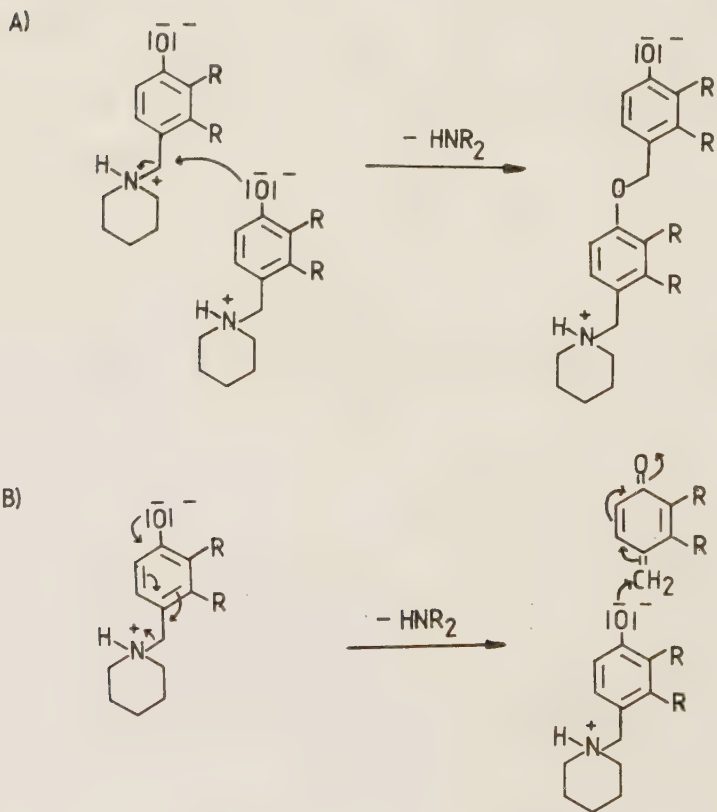
Auch bei der Umsetzung von 1-Naphthol mit Hexamethylentetramin sind eindeutig stickstoffhaltige Produkte ent-

46) M.Koebner, Angew.Chem. 46, 251 (1933).

47) A.Zinke und F.Hanus, Monatsh.Chem. 78, 311 (1948).

standen.

In jüngster Zeit veröffentlichten Ng und Dawson⁴⁸⁾ eine neue Theorie, die die Bildung von Polykondensaten unter Mannich-Bedingungen erklären soll.



⁴⁸⁾ G.P.Ng und C.R.Dawson, J.Org.Chem. 43, 3205 (1978).

Danach kommt es unter basischen Bedingungen zu einem nucleophilen Angriff der OH-Gruppe auf das aminomethylierte Phenol bzw. auf das durch Amineliminierung entstandene Chinonmethid. Entsprechend resultiert eine Verknüpfung über die phenolische OH-Gruppe.

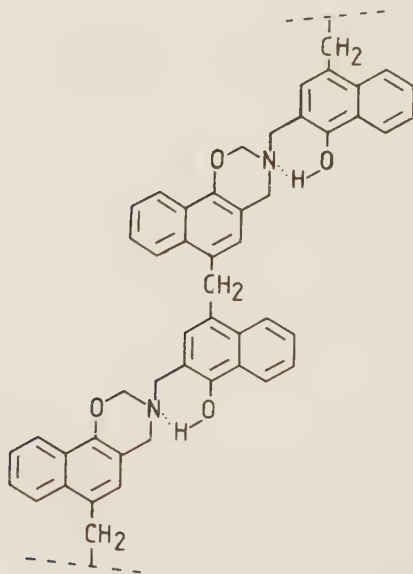
Dagegen ist bei praktisch allen anderen basenkatalysierten Polykondensationen, wie der Bildung härthbarer Phenolharze, laut Angaben der Literatur⁴⁵⁾, keine Reaktion an der phenolischen OH-Gruppe zu beobachten. Hier werden über eine Methyloolzzwischenstufe Diphenylmethanstrukturen ausgebildet. Daneben ist auch die Bildung von Methylenetherbrücken beschrieben, die jedoch unter Formaldehydabspaltung auch in Methylenbrücken übergehen können.

Dies entspricht unseren Erfahrungen, zumindest bei 1-Naphthol war es bei freier 2- oder 4-Position im ersten Reaktionsschritt nie zu einer Alkylierung der phenolischen OH-Gruppe gekommen. Die Theorie von Ng und Dawson⁴⁸⁾ trifft deshalb auf 1-Naphthol nicht zu.

Unsere Ergebnisse mit den verschiedenen Modells-substanzen sprechen jedoch bei der Substanz nach Duff und Bills⁴⁾ in 4-Stellung des 1-Naphthols für eine Verknüpfung über eine Methylenbrücke.

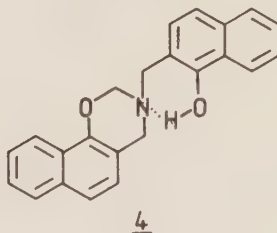
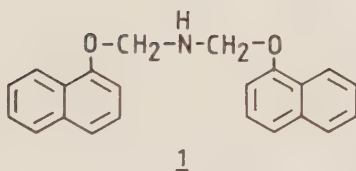
Sicherlich ist aber davon auszugehen, daß die Reaktion⁴⁾ nicht einheitlich abläuft. Auf jeden Fall muß bei der Umsetzung einer phenolischen Komponente mit Hexamethylente-

tramin mit der Bildung von Azomethinstrukturen gerechnet werden ¹⁷⁾, die die Gelbfärbung des Rohproduktes verursachen. Beim Kochen in Eisessig werden diese zerlegt, so daß für das gereinigte Reaktionsprodukt folgende Partialstruktur angenommen werden darf:



10. Zusammenfassung

Es konnte nachgewiesen werden, daß entgegen den Literaturangaben⁴⁾, der Verbindung aus 1-Naphthol und Hexamethylentetramin nicht die postulierte O-Aminomethyl-Struktur 1 zukommt. Auch die zum 2-Naphthol-Reaktionsprodukt analoge Oxazinstruktur 4 konnte eindeutig ausgeschlossen werden.



Vielmehr liegt polykondensiertes Material vor, wie durch Molekulargewichtsbestimmungen und instrumentalanalytische Untersuchungen nachgewiesen werden konnte.

Um Aussagen über den Aufbau des polykondensierten Produktes machen zu können und um evtl. Substitutionsorte zu markieren, wurden Modellversuche zur Mannich-Reaktion von 1-Naphtholderivaten durchgeführt und folgende Ergebnisse erhalten:

1) Bei Blockierung der 4-Stellung von 1-Naphthol erfolgt in 2-Position eine Aminomethylierung, wobei die Reaktionsprodukte den Verbindungen aus analogen Umsetzungen mit 2-Naphthol entsprechen.

2) Ist die 2-Stellung mit einer Methylgruppe blockiert, wird nur mit Morphin die 4-Mannichbase erhalten, mit stärker basischen Aminen entsteht dagegen das stickstofffreie Methylenbisanaphthol 12.

Eine Aminomethylierung konnte aber mit Methyleniminiumsalzen erreicht werden, wobei es gelang, die bisher unbekannten Mannichbasen als Hydrochloride darzustellen und zu isolieren. Überraschenderweise ergaben diese Salze, beim Versuch die Basen freizusetzen, unter Aminabspaltung wiederum Verbindung 12 und damit Hinweise auf eine mögliche Polymerisationsstelle.

3) Unsubstituiertes 1-Naphthol reagiert mit sekundären Aminen in 2- als auch in 4-Stellung unter Bildung aminomethylierter Verbindungen. Dabei konnte eine Reihe neuer disubstituierter Mannichbasen dargestellt werden. Gleichzeitig gelang es erstmals, auch höhermolekulare Verbindungen zu isolieren und eindeutig zu charakterisieren. Bei Verwendung von freiem Amin reagiert bevorzugt die 2-Position, während Methyleniminiumsalze hauptsächlich zur Bildung para-substituierter Substanzen führen. Ein Reaktions-

mechanismus hierfür wird diskutiert.

4) Eine Amidoalkylierung von 1-Naphthol ist ebenfalls möglich, dabei fand sowohl in 2- als auch in 4-Stellung eine Reaktion statt. Mit 2,4-disubstituierten Produkten wurde ein neuer Substanztyp gefunden.

5) Bei der Reaktion mit primären Aminen zeigen sich erwartungsgemäß noch differenziertere Reaktionsmöglichkeiten.

So entsteht aus Benzylamin mit Paraformaldehyd und 1-Naphthol in absolutem Ethanol je nach Mengenverhältnis die einfache Mannichbase bzw. das Oxazin.

Diese Methode versagt aber bei Verwendung von anderen Aminen. Dagegen führt der Einsatz von Aminhydrochlorid in allen untersuchten Fällen zu definierten Reaktionsprodukten. Mit Methylaminhydrochlorid entsteht eine in 2- und 4-Stellung aminomethylierte Substanz, während die Hydrochloride der anderen Amine zu zweikernigen Verbindungen führen, die Verknüpfungen über Methylenbrücken aufweisen.

6) Kondensationsprodukte aus Formaldehyd und primären Aminen lieferten die Grundlage für eine neue, präparativ günstige Darstellungsmethode entsprechender ortho-Mannichbasen von 1-Naphthol.

Mit Azomethinen von sterisch gehinderten Aminen lassen sich gezielt mono- und disubstituierte Produkte darstellen.

Das Lösungsmittel hat dabei entscheidenden Einfluß auf den Reaktionsablauf. Durch Verwendung von getrocknetem Methylenchlorid an Stelle von absolutem Ethanol wird eine erhebliche Steigerung der Ausbeute erreicht. Dabei kommt es auch mit überschüssigem Reagenz in Methylenchlorid nicht zur Bildung von Oxazin. Daraus geht hervor, daß in einem weniger polaren Reaktionsmedium keine Spaltung der Schiff-schen Basen erfolgt und die gebildeten Reaktionsprodukte keiner Amineliminierung oder Retro-Mannichreaktion unterliegen.

Erstmals wurden Hexahydro-s-triazine mit 1-Naphthol in getrocknetem Methylenchlorid umgesetzt und in hohen Ausbeuten die entsprechenden ortho-Mannichbasen erhalten, was für ein Gleichgewicht zwischen Triazin und Azomethin spricht, das hier, begünstigt durch den sauren Charakter des 1-Naphthols, in Richtung der monomeren Form verschoben ist. Damit können Mannichbasen mit primären Aminen dargestellt werden, die mit konventionellen Methoden nicht zugänglich sind.

7) Aufgrund dieser Modellversuche ist die Reaktionsweise, die zum höhermolekularen Produkt nach Duff und Bills⁴⁾ führt, verständlich, und es kann für die Substanz bzw. das Substanzgemisch eine Partialstruktur postuliert werden.

11. Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte: Die Schmelzpunkte wurden mit dem Linström-Block und dem Mettler "FP 5" ermittelt und unkorrigiert angegeben.

Elementaranalysen: Die Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium Ilse Beetz, Kronach und im Institut für Pharm. Chemie der Universität Düsseldorf ausgeführt.

IR-Spektren: Die Aufnahmen erfolgten im Perkin-Elmer Infrarot-Spektrophotometer 177 mit KBr-Preßlingen.

^1H -NMR-Spektren: Die Aufnahme der Protonenresonanzspektren erfolgte mit dem Variangerät CTF-20 und dem Spektrometer R-24B der Firma Hitachi-Perkin-Elmer in den angegebenen Lösungsmitteln. Als interner Standard diente TMS. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm nach der δ -Skala angegeben.

^{13}C -NMR-Spektren: Die ^{13}C -Kernresonanzspektren wurden mit dem Varianspektrometer CTF-20 in den angegebenen Lösungsmitteln aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm nach der δ -Skala angegeben.

Massenspektren: Die Messungen erfolgten mit den Varian-Massenspektrometern MAT 311A und CH-5/II, sowie dem Massenspektrometer Finnigan 3500. Die Ionisierungsspannung betrug immer 70 eV.

Dünnschichtchromatographie: Es wurden DC-Alufohlen, Kiesel-

gel 60 F 254 der Firma Merck verwendet. Die Laufstrecke betrug 13 cm, die Kammersättigung erfolgte mit fließmittelgetränktem Filterpapier.

Fließmittel: (in ml)

I.	Ethanol 96proz.	100
II.	CHCl_3 /Isopropanol	70/30
III.	CHCl_3 /Aceton	65/35
IV.	CHCl_3 /Aceton/ NH_3 konz.	65/35/0,5
V.	CHCl_3 /Essigester	95/5
VI.	CHCl_3 /Isopropanol/ NH_3 konz.	70/30/2
VII.	CHCl_3 /Isopropanol/ NH_3 konz.	70/30/1
VIII.	Aceton/ NH_3 konz.	100/1
IX.	Aceton	100
X.	Petrolether(Sdp. 40-60° C)/Aceton/ NH_3 konz.	50/50/1
XI.	Petrolether(Sdp. 40-60° C)/Essigester/ NH_3 konz.	70/30/2,5
XII.	CHCl_3 /Ethanol 96proz./ NH_3 konz.	80/20/2,5

Detektion: Die Detektion erfolgte durch Joddampf und durch Fluoreszenzlöschung unter UV-Licht.

Für die Aufnahme der Massenspektren danke ich den Direktoren der Institute für Org. Chemie und Anorg. Chemie, Herrn Prof. L. Birkofer und Herrn Prof. W. Kuchen, sowie Herrn Dr. H. Keck und Herrn. Dr. G. Schmidtberg herzlich. Den technischen und wissenschaftlichen Mitarbeitern des Institutes für Pharm. Chemie danke ich für die Anfertigung

gung von Spektren und Analysen.

Substanz nach Duff und Bills⁴⁾

Unter Einhaltung der Versuchsbedingungen von Duff und Bills⁴⁾ wurden 4,0 g 1-Naphthol und 3,0 g Hexamethylentetramin in 40 ml 96proz. Ethanol und 40 ml Eisessig umgesetzt. Der entstandene gelbe mikrokristalline Niederschlag wurde abfiltriert und mit Ethanol gewaschen. Aufreinigung durch wiederholtes Kochen in Eisessig.

Schmp.: langsame Zersetzung, kein definierter Schmelzpunkt.

Ausbeute: 3,8 g Rohprodukt

Rf: 0,48 (Fließm. I)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3060, 3000, 2960, 2920, 2900, 2850, 1625, 1595, 1580, 1505, 1455, 1420, 1400, 1375, 1360, 1325, 1290, 1255, 1240, 1215, 1180, 1155, 1145, 1115, 1100, 1095, 1055, 1040, 1020, 1005, 970, 930, 890, 870, 850, 790, 755, 735, 710, 685, 670, 650.

Molmasse: osmometrisch, 1039, 1071, 1054, $\overline{\text{MG}}$ = 1055.

Elementaranalyse: siehe Tabelle 1.

4-Chlor-2-(6-chlor-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin-3-yl-methyl)-1-naphthol (5)

Unter Einhaltung der Versuchsbedingungen von Duff und Bills⁴⁾ wurden 5,0 g 4-Chlor-1-naphthol und 3,0 g Hexamethylentetra-

min in 40 ml 96proz. Ethanol und 40 ml Eisessig gelöst. Der hellgelbe feinkristalline Niederschlag wurde abfiltriert und mit Ethanol gewaschen.

Feine weiße Nadeln aus Chloroform/Methanol.

Schmp.: 178° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 3,5 g (61 % d.Th.)

Rf: 0,53 (Fließm. I)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3420 (breit), 3060, 3040, 2990, 2890, 2870, 2840, 2820, 2790, 1625, 1590, 1565, 1500, 1455, 1435, 1420, 1370, 1360, 1315, 1295, 1270, 1260, 1220, 1200, 1180, 1115, 1100, 1080, 1060, 1050, 1025, 990, 980, 930, 900, 875, 860, 855, 775, 765, 750, 730, 720, 695, 665, 650.

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ/ppm = 8,09-8,32 (m, 4 H, arom. H), 7,50-7,69 (m, 4 H, arom. H), 7,27 (s, 2 H, arom. H), 5,12 (s, 2 H, -O-CH₂-N⁺-), 4,26 (s, 2 H, -CH₂-N⁺-), 4,18 (s, 2 H, -CH₂-N⁺-), OH-Gruppe nicht sichtbar.

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%), isotopenkor. = M⁺ 410 (14), 219 (44), 190 (100), 163 (33), 156 (12), 128 (9), 127 (29), 126 (13).

C₂₃H₁₇Cl₂NO₂ (410,3) Ber. C 67,33 H 4,18 N 3,41

Gef. C 67,26 H 4,17 N 3,47

4-Chlor-2-(6-chlor-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin-3-yl-methyl)-1-naphthol (5)

Analog der Vorschrift von Galimberti und Erba⁵⁾ wurden 4,5 g 4-Chlor-1-naphthol und 0,75 g Hexamethylentetramin in 12,5 ml 96proz. Ethanol unter Rückfluß erhitzt. Nach 30 Min. schied sich aus der grünen Mutterlauge ein gelblicher kristalliner Niederschlag ab. Feine weiße Nadeln nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Chloroform/Methanol.

Schmp.: 178° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 2,7 g (47 % d.Th.)

Rf: 0,53 (Fließm. I)

IR-Spektrum: identisch mit dem Spektrum der Substanz 5 aus Eisessig/Ethanol.

N,N -Bis(1-acetoxy-4-chlor-2-naphthylmethyl)-acetamid (7)

2,5 g Substanz 5 wurden mit 15 ml frisch destilliertem Pyridin und 5 ml Acetanhydrid versetzt. Der Ansatz blieb 4 Tage bei Raumtemperatur im Dunkeln stehen. Nach Versetzen des Ansatzes mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung fiel ein kristalliner Niederschlag aus.

Kleine weiße Nadeln aus Methanol.

Schmp.: 147-148° C (Linström)

Ausbeute: 2,5 g (80 % d.Th.)

Rf: 0,70 (Fließm. II)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3400 (breit), 3060, 2920, 1760, 1640, 1580, 1560, 1555, 1500, 1445, 1420, 1380, 1360, 1330, 1305, 1260, 1190, 1160, 1085, 1030, 1010, 990, 945, 930, 915, 890, 760, 740.

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%), isotopenkor. = M^+ 524 (4), 481 (11), 247 (48), 205 (26), 190 (100), 163 (35), 128 (21), 127 (45), 126 (16).

$\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{NO}_5$ (524,4) Ber. C 64,13 H 4,42 N 2,67

Gef. C 64,34 H 4,34 N 2,82

4-Methyl-2-(6-methyl-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e] [1,3]oxazin-3-yl-methyl)-1-naphthol (8)

Analog der Darstellung von 5 wurden 2,0 g 4-Methyl-1-naphthol und 1,5 g Hexamethylentetramin in 20 ml 96proz. Ethanol und 20 ml Eisessig umgesetzt. Der kristalline Niederschlag wurde abgetrennt und mit Ethanol gewaschen.

Feine weiße Nadeln aus Chloroform/Methanol.

Schmp.: 176-179° C (Linström)

Ausbeute: 1,2 g (25 % d.Th.)

Rf: 0,71 (Fleißm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3050, 2960, 2920, 2880, 2850, 2800, 1625, 1575, 1550, 1500, 1455, 1430, 1420, 1400, 1380, 1370, 1335, 1310, 1270, 1230, 1180, 1155, 1100, 1065, 1040, 1025, 1000, 980, 945, 905, 880, 855, 775, 755, 740, 690, 650.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 9,88 (s, 1 H, austauschbar, OH-), 8,03-8,30 (m, 2 H, aromat. H), 7,84-7,90 (m, 2 H, aromat. H), 7,36-7,65 (m, 4 H, aromat. H), 7,11 (s, 1 H, aromat. H), 6,95 (s, 1 H, aromat. H), 5,13 (s, 2 H, -O-CH₂-N⁺-), 4,17 (s, 2 H, -CH₂-N⁺-), 4,04 (s, 2 H, -CH₂-N⁺-), 2,51 (s, 6 H, 2 x -CH₃).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 369 (0,5), 339 (1,2), 199 (6), 198 (37), 170 (19), 169 (100), 143 (7), 142 (53), 141 (50), 139 (9), 128 (8), 127 (3), 115 (21).

C₂₅H₂₃NO₂ (369,5) Ber. C 81,27 H 6,28 N 3,79

Gef. C 81,54 H 6,40 N 3,71

2-Methyl-4-morpholinomethyl-1-naphthol (10)

1,0 g 2-Methyl-1-naphthol wurden in 10 ml 96proz. Ethanol gelöst. Nach Zugabe von 0,8 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung und 0,8 g Morpholin blieb der Ansatz 2 h bei

Raumtemperatur stehen.

Aufarbeitung:

- 1) Nach 2 h wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der ölige Rückstand in 50 ml Ether aufgenommen und mit 3x30 ml verd. H_2SO_4 extrahiert. Anschließend wurde die etherische Phase verworfen.
- 2) Die saure Wasserphase wurde mit verd. NaOH neutralisiert, dann mit einigen Tropfen konz. Ammoniak alkalisch gemacht und anschließend mit 3x30 ml Chloroform/Isopropanol 3:1 extrahiert. Die wäßrige Phase wurde verworfen.
- 3) Die organische Phase wurde mit 2x50 ml Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.
- 4) Nach dem Abziehen des Lösungsmittelgemisches entstand ein rötlicher öligler Rückstand, der beim Versetzen mit wenig Ethanol durchkristallisierte.
Weiße Kristalle aus 96proz. Ethanol.

Schmp.: 115-116° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 0,72 g (44 % d.Th.)

Rf: 0,43 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3360 (breit), 3060, 2960, 2920, 2860, 2800 (breit), 1570, 1550, 1500, 1460, 1450, 1380, 1350, 1330, 1305, 1290, 1270, 1245, 1210, 1180, 1155, 1105, 1065, 1030, 1000, 945, 920, 900, 865, 855, 800, 760, 720, 680, 650.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ/ppm = 8,08-8,27 (m, 2 H, arom. H), 7,45-7,54 (m, 2 H, arom. H), 7,14 (s, 1 H, aro-

mat. H), 3,78 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}-$), 3,62-3,73 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2$), 2,41-2,53 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}-\text{CH}_2-$), 2,34 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$), OH-Gruppe nicht sichtbar.

Massenspektrum: m/e (rel. Int.%) = M^+ 257 (32), 256 (3), 184 (3), 172 (30), 171 (100), 170 (14), 141 (13), 128 (19), 115 (8).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ (257,3) Ber. C 74,68 H 7,44 N 5,44
Gef. C 74,64 H 7,56 N 5,61

4,4'-Methylenbis(2-methyl-1-naphthol) (12)

1,0 g 2-Methyl-1-naphthol wurden in 10 ml 96proz. Ethanol gelöst. Nach Zugabe von 0,8 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung und 0,8 g Piperidin blieb der Ansatz 2 h bei Raumtemperatur stehen.

Aufarbeitung:

- 1) Nach 2 h wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der ölige Rückstand in 30 ml Ether aufgenommen und mit 3x30 ml verd. H_2SO_4 extrahiert. Die etherische Phase wurde verworfen.
- 2) Die saure Wasserphase wurde mit verd. NaOH neutralisiert und mit einigen Tropfen Ammoniak alkalisiert. Anschließend erfolgte Extraktion mit 3x30 ml Chloroform/Isopropanol 3:1. Die wäßrige Phase wurde verworfen.
- 3) : organische Phase wurde mit 2x50 ml Wasser neutral

gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.

4) Das organische Lösungsmittelgemisch wurde abdestilliert und der zurückbleibende ölige Rückstand über ein Allihnisches Rohr gereinigt. (Kieselgel ϕ 0,06-0,2 mm, Elutionsmittel $\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 65:35).

Nach Entfernung des Elutionsmittels und Zugabe von wenig Chloroform erfolgte Kristallisation.

Weißer Nadeln aus Chloroform, analysenrein nach Sublimation i. Hochvak. (Ölbadtemperatur 165°C , 1,0 Torr).

Schmp.: 198°C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 0,33 g (32 % d.Th.)

Rf: 0,54 (Fließm. III)

IR-Spektrum: $\nu/\text{cm}^{-1} = 3420$ (breit), 3050, 2990, 2910, 2870, 2820, 1620, 1600, 1570, 1500, 1455, 1380, 1345, 1300, 1275, 1260, 1230, 1210, 1190, 1170, 1150, 1095, 1030, 955, 940, 930, 915, 885, 870, 845, 810, 770, 760, 750, 720, 710, 690, 650, 620.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ($\text{DMSO}-d_6$): $\delta/\text{ppm} = 8,84$ (s, 2 H, austauschbar, -OH), 8,21-8,33 (m, 2 H, aromat. H), 7,85- 7,97 (m, 2 H, aromat. H), 7,33-7,47 (m, 4 H, aromat. H), 6,83 (s, 2 H, aromat. H), 4,57 (s, 2 H, $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$), 2,21 (s, 6 H, 2 x $-\text{CH}_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 328 (30), 327 (100), 326 (13), 313 (13), 171 (31), 170 (11), 159 (15), 141 (10), 128 (15).

$C_{23}H_{20}O_2$ (328,4) Ber. C 84,12 H 6,14

Gef. C 84,16 H 6,21

4,4'-Methylenbis(2-methyl-1-naphthol) (12)

2,0 g 2-Methyl-1-naphthol wurden in 20 ml Dioxan gelöst.
Nach Zugabe von 1,6 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung
und 1,6 g Piperidin blieb der Ansatz 2 h bei Raumtemperatur
stehen.

Aufarbeitung:

- 1) Nach 2 h wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der
ölige Rückstand in 20 ml Chlороform aufgenommen und mit
5x 30 ml verd. NaOH ausgeschüttelt. Die organische Phase
wurde verworfen.
- 2) Die alkalische Wasserphase wurde mit verd. H_2SO_4 neu-
tralisiert und mit 5x30 ml Chloroform/Isopropanol 3:1
extrahiert.
- 3) Nach dem Trocknen der organischen Phase über Na_2SO_4
wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Aus dem grünlich-
bräunlichen Rückstand kristallisierte die Substanz aus.
Feine weiße Nadeln aus Methylenchlorid.

Schmp.: 198° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 985 mg (43 % d.Th.)

Rf: 0,54 (Fließm. III)

IR-Spektrum: identisch mit dem Spektrum der Substanz aus dem ethanolischen Ansatz mit Piperidin.

4,4'-Methylenbis(2-methyl-1-naphthol) (12)

1-Hydroxy-2-methyl-4-naphthaldehyd (14)

Analog der Vorschrift für die "Duff und Bills-Substanz"⁴⁾ wurden 2,2 g 2-Methyl-1-naphthol und 1,5 g Hexamethylen-tetramin in 20 ml 96proz. Ethanol und 20 ml Eisessig umgesetzt. Der Ansatz wurde 20 Min. unter Rückfluß und Rühren auf dem siedenden Wasserbad erhitzt.

Aufarbeitung:

- 1) Das Reaktionsgemisch wurde mit Wasser auf ca. 100 ml verdünnt und durch Zusatz von Weinsäure auf einen pH von 4 eingestellt. Danach wurde der Ansatz mit 4x30 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wurde mit 2x50 ml Wasser neutral gewaschen.
- 2) Die weinsaure, wäßrige Restphase wurde mit verd. NaOH neutralisiert und mit wenigen Tropfen konz. Ammoniak versetzt. Danach erfolgte Extraktion mit 4x30 ml Chloroform/Isopropanol 3:1. Anschließend wurde die wäßrige Phase verworfen. Nach Waschen und Trocknen der organischen Phase wurde das Lösungsmittel abdestilliert; aus dem öligen Rückstand kristallisierte Substanz 12 aus. Feine Kristalle aus

Methylenchlorid.

3) Die Chloroformphase aus 1) wurde mit 4x30 ml verd. NaOH extrahiert und danach die Chloroformphase verworfen. Die natronalkalische Wasserphase wurde mit Weinsäure neutralisiert und mit 4x30 ml Ether ausgeschüttelt. Nach Waschen und Trocknen der Etherphase destillierte man das Lösungsmittel ab, aus dem öligen Rückstand kristallisierte Substanz 14 aus. Nadeln aus CHCl_3 /Hexan.

4,4'-Methylenbis(2-methyl-1-naphthol) (12)

Schmp.: 198° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 430 mg (20 % d.Th.)

Rf: 0,54 (Fließm. III)

IR-Spektrum: identisch mit dem Spektrum der Substanz aus dem ethanolischen Ansatz mit Piperidin.

1-Hydroxy-2-methyl-4-naphthaldehyd (14)

Schmp.: 162° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 200 mg (9 % d.Th.)

Rf: 0,63 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3100 (sehr breit), 2880, 2780, 1650, 1615, 1560, 1510, 1410, 1385, 1340, 1285, 1250, 1210, 1190, 1180, 1160, 1115, 1100, 1080, 1030, 970, 930, 900, 870, 800, 790, 770, 705, 670.

¹H-NMR-Spektrum (DMSC-d₆): δ /ppm = 10,13 (s, 1 H, -CHO), 9,12-9,24 (m, 1 H, aromat. H), 8,29-8,41 (m, 1 H, aromat. H), 7,94 (s, 1 H, aromat. H), 7,53-7,68 (m, 2 H, aromat. H), 2,43 (s, 3 H, -CH₃), OH-Gruppe nicht sichtbar.

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 186 (100), 185 (96), 170 (2), 158 (15), 157 (16), 130 (9), 129 (54), 128 (57), 127 (35), 126 (7), 115 (2), 103 (5), 102 (11), 101 (5), 78 (7), 77 (18), 75 (9), 63 (13), 51 (16), 39 (9).

C₁₂H₁₀O₂ (186,4)

N-Chlor-methyl-piperidin¹²⁾ (13)

Nach der Vorschrift von Böhme und Hartke¹³⁾ wurden 3,6 g Dipiperidinomethan⁴⁹⁾ in 40 ml absol. Ether und 1,7 g Acetylchlorid in 20 ml absol. Ether miteinander umgesetzt. Die abgeschiedenen Kristalle wurden nach dem Waschen mit Ether eine Stunde i. Vak. bei 40° C getrocknet.

Ausbeute: 2,4 g (89 % d.Th.), Lit.¹³⁾ 2,4 g.

49) E.Knoevenagel, Chem.Ber. 31, 2586 (1898).

2-Methyl-4-piperidinomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (11)

1,3 g N-Chlor-methyl-piperidin (13) wurden in 20 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert. Bei Zugabe von 1,7 g 2-Methyl-1-naphthol löste sich der Niederschlag auf, kurze Zeit später erfolgte Eintrübung und es schied sich ein Öl ab. Die ölige Abscheidung begann nach 40 Min. unter Rühren durchzukristallisieren. Der Ansatz wurde insgesamt 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Umkristallisation der weißen Kristalle erfolgte aus absol. Ethanol/Hexan.

Schmp.: 133° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 2,0 g (66 % d.Th.)

Rf: 0,58 (Fließm. IV)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3510, 3300, 3060 (breit), 2980, 2880, 2780, 2700 (breit), 2580, 2540, 1680, 1625, 1600, 1575, 1515, 1480, 1465, 1435, 1415, 1400, 1375, 1345, 1330, 1310, 1270, 1250, 1225, 1205, 1180, 1155, 1125, 1105, 1080, 1070, 1055, 1040, 1030, 1005, 970, 955, 945, 935, 900, 895, 865, 780, 770, 720, 670, 660.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,47 (s, breit, 1 H, austauschbar, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}^+\text{H}}$), 9,54 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,22-8,39 (m, 2 H, aromat. H), 7,78 (s, 1 H, aromat. H), 7,39-7,62 (m, 2 H, aromat. H), 4,62 (d, J=5 Hz, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$, nach D₂O-Austausch s bei 4,62), 2,81-3,21 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{CH}_2-$), 2,38 (s, 3 H, -CH₃), 1,32-1,97 (m, 6 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$).

Massenspektrum: m/e (rel.Int./%) = M^+ 255 (28), 254 (8),
171 (54), 141 (15), 128 (20), 115 (13), 85 (20), 84 (100).

$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$ (291,8) Ber. C 69,96 H 7,60 N 4,80
Gef. C 69,67 H 7,88 N 4,59

Basenfreisetzung aus Hydrochlorid 11

4,4'-Methylenbis(2-methyl-1-naphthol) (12)

0,5 g Hydrochlorid 11 wurden in 20 ml Chloroform suspendiert und anschließend mit 10 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt. Danach wurde die organische Phase gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.

Aufarbeitung:

Nach 1 h wurden zu der organischen Phase weitere 20 ml Chloroform zugegeben und mit 3x10 ml verd. H_2SO_4 extrahiert. Die Chloroformphase wurde mit 3x20 ml Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels schied sich eine weiße kristalline Festsubstanz ab, die aus Methylenchlorid umkristallisiert wurde.

Schmp.: $198^{\circ} C$ (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 175 mg (63 % d.Th.)

Rf: 0,54 (Fließm. III)

IR-Spektrum: identisch mit IR-Spektrum von 12

N-(1-Hydroxy-2-naphthylbenzyl)-acetamid (18)

Analog der Vorschrift von Betti und Toricelli¹⁸⁾ wurden 14,4 g 1-Naphthol unter schwachem Erwärmen in 25 ml frisch destilliertem Benzaldehyd gelöst. Nach dem Erkalten wurden 5,9 g Acetamid zugesetzt und der Ansatz 5 Min. gekocht.

Aufarbeitung:

- 1) Der abgekühlte Ansatz wurde mit 5x30 ml Petrolether (Sdp. 40-60° C) ausgeschüttelt und die Petroletherphasen verworfen.
- 2) Der Rückstand wurde in 50 ml Ether aufgenommen, mit 5x30 ml verd. NaOH extrahiert und die Etherphase verworfen.
- 3) Die alkalische Wasserphase wurde mit verd. H₂SO₄ angesäuert und mit 5x30 ml Chloroform extrahiert.
- 4) Nach Waschen und Trocknen der organischen Phase wurde das Lösungsmittel fast abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch aufgetrennt.

(Länge der Trennsäule 1 m, ϕ 3 cm, Elutionsmittel CHCl₃/Essigester 95 : 5, Füllmittel 200 g Kieselgel ϕ 0,06-0,2 mm, Fraktionsgröße 15-20 ml)

Vorlauf: 400 ml

Fraktion 1-30: Substanz mit Rf. von 0,41 (nicht isoliert)

Fraktion 31-94: hauptsächlich 1-Naphthol

Fraktion 156-306: Substanz 18

Weißer Nadeln aus Methanol/Petrolether (Sdp. 40-60° C).

Schmp.: 126,5° C (Linström)

Ausbeute: 2,1 g (7 % d.Th.)

Rf: 0,12 (Fließm. V)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3340, 3300, 3040 (breit), 2940, 1630, 1580, 1570, 1530, 1515, 1500, 1480, 1445, 1435, 1400, 1370, 1350, 1270, 1230, 1190, 1175, 1155, 1145, 1100, 1070, 1025, 1015, 1000, 980, 950, 930, 910, 870, 865, 850, 830, 805, 785, 745, 735, 700, 670, 650.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 9,59 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,77 (d, J=9 Hz, 1 H, austauschbar, -N¹-H), 8,13-8,30 (m, 1 H, aromat. H), 7,74-7,86 (m, 1 H, aromat. H), 7,18-7,56 (m, 9 H, aromat. H), 6,78 (d, J=9 Hz, 1 H, H-C-N¹-H), 1,96 (s, 3 H, H₃C-C¹=O).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 291 (13), 233 (10), 232 (57), 231 (100), 208 (3), 207 (12), 115 (7), 43 (12).

C₁₉H₁₇NO₂ (291,4) Ber. C 78,33 H 5,88 N 4,81

Gef. C 78,20 H 5,92 N 4,70

N-(1-Hydroxy-2-naphthylmethyl)-acetamid (19)

N-(4-Acetamidomethyl-1-hydroxy-2-naphthylmethyl)-acetamid (20)

8,9 g Acetamidomethanol¹⁹⁾ und 14,4 g 1-Naphthol wurden in 10 ml 96proz. Ethanol gelöst, zu dieser Lösung kamen 7 ml 38proz. Salzsäure. Der Ansatz blieb 4 Tage bei Raum-

temperatur stehen.

Aufarbeitung:

- 1) Der Ansatz wurde mit 50 ml Chloroform versetzt und mit 3x50 ml Wasser geschüttelt. Die Wasserphase wurde verworfen.
- 2) Die Chloroformphase wurde mit 5x30 ml verd. NaOH extrahiert und die organische Phase verworfen.
- 3) Die alkalische Wasserphase wurde mit wenig Weinsäure versetzt, so daß ihr pH noch stark alkalisch blieb und sofort mit 3x50 ml Ether geschüttelt, danach war die wäßrige Phase fast farblos. Die Etherphasen wurden gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.
- 4) Die noch alkalische Restwasserphase wurde mit weiterer Weinsäure auf einen pH von 4 eingestellt und mit 5x30 ml Chloroform extrahiert. Nachdem die organische Phase neutral gewaschen war, entfernte man das Lösungsmittel, der Rückstand kristallisierte durch. Weiße Kristalle aus Methanol, Substanz 20.
- 5) Die Etherphasen aus 3) wurden eingeengt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgetrennt.
(Länge der Trennsäule 1m, $\varnothing$ 3 cm, Elutionsmittel Ether, Adsorptionsmittel Kieselgel, 200 g, $\varnothing$ 0,06-0,2 mm, Fraktionsgröße 15 ml)
Vorlauf: 400 ml
Fraktion 1-20: 1-Naphthol und Substanz 21 (Nachweis von 21 erfolgte dünnschichtchromatographisch).

Fraktion 21-67: Substanz 19 und Substanz 21.

Fraktion 68-162: Substanz 19.

Beim Einengen der Fraktionen 68-162 kristallisierte Substanz 19 aus. Weiße Nadeln aus Chloroform/Petrolether (Sdp. 40-60° C).

N-(1-Hydroxy-2-naphthylmethyl)-acetamid (19)

Schmp.: 149,5° C (Linström)

Ausbeute: 950 mg (4,5 % d.Th.)

Rf: 0,47 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3320, 3080, 3060, 3000, 2920, 2840, 2800, 2600 (breit), 1605 (breit), 1565, 1550, 1530, 1500, 1460, 1430, 1385, 1360, 1315, 1295, 1280, 1225, 1205, 1190, 1150, 1140, 1090, 1035, 1010, 985, 960, 945, 925, 875, 865, 850, 810, 790, 760, 735, 705, 670, 645.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,39 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,93 (t, $J=0,8$ Hz, wenig strukturiert, 1 H, austauschbar, -N¹-H), 8,15-8,28 (m, 1 H, aromat. H), 7,74-7,86 (m, 1 H, aromat. H), 7,21-7,55 (m, 4 H, aromat. H), 4,36 (d, $J=6$ Hz, 2 H, -CH₂-N¹-), 1,92 (s, 3 H, H₃C-C¹=O).

Massenspektrum: m/e (rel. Int. / %) = M^+ 215 (40), 171 (6), 157 (15), 156 (100), 128 (39), 127 (14), 115 (8), 43 (15).

C₁₃H₁₃NO₂ (215,2) Ber. C 72,54 H 6,09 N 6,51

Gef. C 72,35 H 6,17 N 6,43

N-(4-Acetamidomethyl-1-hydroxy-2-naphthylmethyl)-acetamid (20)

Schmp.: 203,5° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 2,3 g (16 % d.Th.)

Rf: 0,12 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3290, 3100, 3070, 2940, 2560 (breit), 1660, 1630, 1580, 1540, 1470, 1440, 1390, 1375, 1300, 1280, 1230, 1180, 1160, 1110, 1080, 1030, 1020, 1010, 980, 930, 890, 845, 770, 740, 665, 640.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,45 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,97 (t, J=6Hz, 1 H, austauschbar, -N¹-H), 8,12-8,32 (m+t, teilweise austauschbar, 1 arom. H und -N¹-H), 7,89-7,97 (m, 1 H, arom. H), 7,43-7,58 (m, 2 H, arom. H), 7,23 (s, 1 H, arom. H), 4,59 (d, J=6 Hz, 2 H, -CH₂-N¹-), 4,32 (d, J=6 Hz, 2 H, -CH₂-N¹-), 1,91 (s, 3 H, H₃C-C¹=O), 1,85 (s, 3 H, H₃C-C¹=O).

Massenspektrum: m/e (rel. Int.%) = M⁺ 286 (77), 228 (9), 227 (46), 186 (14), 185 (95), 184 (100), 171 (10), 156 (21), 141 (11), 127 (14).

C₁₆H₁₈N₂O₃ (286,3) Ber. C 67,12 H 6,34 N 9,78

Gef. C 67,19 H 6,51 N 9,83

N-(1-Hydroxy-4-naphthylmethyl)-acetamid (21)

Beim Umkristallisieren von Substanz 20 in Methanol/Wasser

schieden sich Kristalle ab, die als 21 identifiziert wurden.

Schmp.: 205-207° C (Zers.) (Linström)

Rf: 0,33 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3420, 3160, 3140, 3100, 3050, 3020, 3000, 2920, 2880, 2850, 2820, 2780, 2740, 2700, 2660, 1660, 1650, 1625, 1585, 1530, 1445, 1425, 1395, 1370, 1360, 1340, 1305, 1285, 1270, 1245, 1220, 1155, 1125, 1110, 1065, 1050, 1035, 1025, 995, 980, 960, 920, 870, 860, 820, 805, 780, 770, 720, 670, 640.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,05 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,03-8,26 (m+t, 2 H, teilweise austauschbar, 1 aromat. H und -N¹-H), 7,90-7,99 (m, 1 H, aromat. H), 7,43-7,55 (m, 2 H, aromat. H), 7,26 (d, J=8 Hz, 1 H, aromat. H), 6,82 (d, J=8 Hz, 1 H, aromat. H), 4,59 (d, J=6 Hz, 2 H, -CH₂-N¹-H), 1,92 (s, 3 H, H₃C-C¹=O).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 215 (100), 198 (5), 185 (7), 184 (7), 172 (15), 171 (53), 158 (9), 157 (63), 156 (70), 145 (21), 144 (8), 129 (7), 128 (26), 127 (21), 115 (15), 43 (37).

C₁₃H₁₃NO₂ (215,2) Ber. C 72,54 H 6,09 N 6,51

Gef. C 72,36 H 6,26 N 6,65

2-Piperidinomethyl-1-naphthol (22)

11,5 g 1-Naphthol wurden in 45 ml 96proz. Ethanol gelöst und mit 8,5 g Piperidin und 7,5 g 35proz. Formaldehydlösung umgesetzt²¹⁾. Der gebildete Niederschlag ergab in Aceton lange Nadeln.

Schmp.: 134-135° C (Linström), Lit.²¹⁾ 134,5-135° C.

Ausbeute: 16,0 g (84 % d.Th.)

Rf: 0,75 (Fließm. VI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3080, 3060, 3010, 2930, 2850, 2820, 1660, 1595, 1580, 1510, 1480, 1450, 1425, 1390, 1375, 1325, 1310, 1285, 1265, 1260, 1225, 1190, 1160, 1145, 1110, 1100, 1080, 1070, 1035, 1020, 990, 980, 950, 900, 865, 855, 815, 805, 785, 780, 750, 730, 700, 655.

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ/ppm = 12,48 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,20-8,41 (m, 1 H, aromat. H), 7,62-7,88 (m, 1 H, aromat. H), 7,00-7,60 (m, 4 H, aromat. H), 3,80 (s, 2 H, -CH₂-N-), 2,45-2,70 (m, 4 H, -CH₂-N-CH₂-), 1,50-1,82 (m, 6 H, -CH₂-CH₂-CH₂-).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 241 (49), 157 (9), 156 (17), 129 (10), 128 (27), 127 (10), 102 (5), 85 (52), 84 (100), 58 (8), 57 (10).

C₁₆H₁₉NO (241,3) Ber. C 79,63 H 7,94 N 5,80

Gef. C 79,83 H 8,19 N 5,61

2,4-Dimorpholinomethyl-1-naphthol (25)

3,0 g 1-Naphthol, 4,0 g 35proz. wäßrige Formaldehydlösung und 4,0 g Morpholin wurden in 10 ml 96proz. Ethanol umgesetzt²³⁾. Der Ansatz blieb 1 h bei Raumtemperatur stehen. Der entstandene Niederschlag wurde abgetrennt und aus 96proz. Ethanol umkristallisiert.

Schmp.: 169-174° C (Linström), Lit.²³⁾ 172-176° C.

Ausbeute: 6,5 g (90 % d.Th.), Lit.²³⁾ 6,8 g (95 % d.Th.)

Rf: 0,79 (Fließm. VI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3060, 2940, 2890, 2850, 2810, 1620, 1575, 1500, 1470, 1445, 1385, 1370, 1360, 1345, 1320, 1290, 1275, 1260, 1230, 1215, 1205, 1175, 1160, 1115, 1065, 1055, 1030, 1000, 985, 980, 955, 910, 890, 860, 805, 795, 765, 740, 690, 675, 650, 630.

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ/ppm = 11,65 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,18-8,40 (m, 2 H, aromat. H), 7,40-7,63 (m, 2 H, aromat. H), 7,00 (s, 1 H, aromat. H), 3,60-3,83 (m, 12 H, 2x -CH₂-N(-CH₂R)₂), 2,40-2,68 (m, 8 H, 2x -CH₂-O-CH₂-).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 343 (33), 257 (19), 256 (100), 255 (25), 254 (17), 171 (15), 170 (35), 169 (14), 143 (15), 142 (42), 140 (6), 115 (14), 100 (15).

C₂₀H₂₆N₂O₃ (342,4) Ber. C 70,15 H 7,65 N 8,18

Gef. C 70,23 H 7,56 N 8,17

2,4-Dimorpholinomethyl-1-naphthol (25)

2,4 g 2-Piperidinomethyl-1-naphthol (22) wurden unter Erwärmen in 75 ml Dioxan gelöst. Zu dieser Lösung wurde unter Rühren eine Mischung von 1,0 g Morpholin und 2,0 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung gegeben. Nach dem Abkühlen wurde der Ansatz eingeeengt, in der Kälte schied sich ein kristalliner Niederschlag ab, der aus 96proz. Ethanol umkristallisiert wurde.

Schmp.: 169-174° C (Linström)

Ausbeute: 2,3 g (61 % d.Th.)

IR-Spektrum: identisch mit dem Spektrum der Substanz 25 aus dem Originalansatz von Okuda und Matsumoto²³⁾.

2,4-Dipiperidinomethyl-1-naphthol (28)

6,0 g 2-Piperidinomethyl-1-naphthol (22) wurden unter Erwärmen in 75 ml Dioxan gelöst. Zu dieser Lösung wurde unter Rühren das auf 5° C abgekühlte Gemisch aus 2,1 g Piperidin und 4,5 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung gegeben. Der Ansatz blieb 2 Tage bei Raumtemperatur stehen.

Aufarbeitung:

1) Das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt, der ölige Rückstand in 30 ml Chloroform aufgenommen, mit 3x30 ml verd.

NaOH ausgeschüttelt und die organische Phase verworfen.

Die organische Phase wurde mit 2x 50 ml Wasser neutral gewaschen.

2) Die Chloroformphase wurde anschließend mit 3x30 ml verd. H_2SO_4 extrahiert und die organische Phase verworfen.

3) Nachdem die saure Wasserphase mit verd. NaOH neutralisiert und mit wenig konz. Ammoniak auf einen pH von 8-9 eingestellt war, erfolgte Extraktion mit 3x30 ml $CHCl_3$ /Isopropanol 3:1.

4) Nach Trocknen der organischen Phase über Na_2SO_4 und Entfernen des Lösungsmittelgemisches i. Vak. verblieb ein öliger Rückstand, der nach Versetzen mit wenig Ethanol auszukristallisieren begann. Nadeln aus 96proz. Ethanol.

Schmp.: 80-82° C (Linström)

Ausbeute: 3,9 g (47 % d.Th.)

Rf: 0,69 (Fließm. VI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3070, 3010, 2950, 2930, 2860, 2810, 1630, 1580, 1510, 1475, 1465, 1450, 1445, 1395, 1380, 1370, 1340, 1330, 1320, 1305, 1300, 1290, 1265, 1260, 1250, 1235, 1225, 1200, 1180, 1160, 1150, 1120, 1110, 1070, 1060, 1040, 990, 965, 900, 890, 865, 810, 790, 785, 775, 760, 740, 690, 660, 650.

1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$): δ/ppm = 10,35 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,10-8,35 (m, 2 H, arom. H), 7,32-7,54 (m, 2 H, arom. H), 6,98 (s, 1 H, arom. H), 3,77 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{\cdot}{N}-$),

3,72 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}-$), 2,26-2,55 (m, 8 H, $2x -\text{CH}_2-\overset{\cdot}{\text{N}}-\text{CH}_2$),
1,29-1,78 (m, 12 H, $2x -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 338 (35), 253 (23),
252 (100), 251 (26), 171 (6), 170 (7), 141 (13), 140 (6),
98 (14), 85 (7), 84 (51).

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}$ (338,5) Ber. C 78,06 H 8,93 N 8,28

Gef. C 77,96 H 9,06 N 8,17

2-(1-Pyrrolidinylmethyl)-1-naphthol (29)

Nach der Vorschrift von Hahn und Weglewski²⁴⁾ wurden 11,5 g
1-Naphthol in 45 ml 96proz. Ethanol gelöst und mit 7,1 g
Pyrrolidin und 7,5 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung
umgesetzt. Nach Abdestillation des Lösungsmittels kristalli-
sierte der ölige Rückstand aus. Weiße Nadeln aus 96proz.
Ethanol.

Schmp.: 63,5° C (Linström), Lit.²⁴⁾ 58-59° C

Ausbeute: 13,7 g (75 % d.Th.), Lit.²⁴⁾ 72 % d.Th.

Rf: 0,33 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3080, 3060, 2920, 2880, 2820, 1630,
1600, 1580, 1510, 1490, 1450, 1425, 1395, 1320, 1295, 1260,
1220, 1180, 1125, 1100, 1085, 1020, 990, 960, 950, 925, 905,
875, 810, 780, 750, 735, 700, 655, 630.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,25 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,03-8,23 (m, 1 H, aromat. H), 7,69-7,84 (m, 1 H, aromat. H), 7,08-7,52 (m, 4 H, aromat. H), 3,94 (s, 2 H, -CH₂-N-), 2,45-2,67 (m, 4 H, -CH₂-N-CH₂-), 1,66-1,96 (m, 4 H, -CH₂-CH₂-).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 227 (31), 157 (9), 156 (29), 129 (9), 128 (33), 127 (11), 71 (39), 70 (100), 43 (25).

C₁₅H₁₇NO (227,3) Ber. C 79,26 H 7,54 N 6,16

Gef. C 79,13 H 7,74 N 5,98

2,4-Bis(1-pyrrolidinylmethyl)-1-naphthol (30)

6,8 g 2-(1-Pyrrolidinylmethyl)-1-naphthol (29) wurden in 20 ml Dioxan gelöst und im Eisbad auf 5° C abgekühlt. Zu dieser Lösung wurde unter Rühren eine ebenfalls gekühlte Mischung aus 2,6 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung und 2,6 g Pyrrolidin gegeben. Der Ansatz blieb 4 h bei Raumtemperatur stehen. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. entstand ein Kristallbrei. Weiße Nadeln aus 96proz. Ethanol.

Schmp.: 104° C (Linström)

Ausbeute: 3,9 g (42 % d.Th.)

Rf: 0,45 (Fließm. VII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3080, 2970, 2900, 2880, 2820, 2790, 1630, 1600, 1580, 1510, 1480, 1460, 1445, 1415, 1390, 1370, 1345, 1335, 1310, 1270, 1245, 1200, 1190, 1180, 1140, 1120, 1060, 1035, 1020, 1000, 990, 965, 950, 930, 900, 875, 865, 805, 775, 740, 695, 655.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ/ppm = 11,00 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,08-8,32 (m, 2 H, aromat. H), 7,37-7,49 (m, 2 H, aromat. H), 7,04 (s, 1 H, aromat. H), 3,93 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-$), 3,92 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-$), 2,42-2,73 (m, 8 H, 2x $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-\text{CH}_2-$), 1,66-1,93 (m, 8 H, 2x $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int. / %) = M^+ 310 (15), 241 (9), 240 (47), 170 (20), 156 (5), 142 (13), 141 (25), 128 (5), 115 (14), 84 (63), 83 (11), 71 (28), 70 (100).

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (310,4) Ber. C 77,38 H 8,44 N 9,02

Gef. C 77,30 H 8,62 N 8,88

2-(1-Perhydroazepinylmethyl)-1-naphthol (31)

11,5 g 1-Naphthol wurden in 45 ml 96proz. Ethanol gelöst und die Lösung im Eisbad auf 5°C abgekühlt. Diese Lösung wurde unter Rühren mit einer ebenfalls gekühlten Mischung aus 10,1 g Hexamethylenimin und 7,5 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung versetzt. Sofort nach Zugabe trübte sich die alkoholische Lösung ein, und es schied sich ein kristal-

liner Niederschlag ab. Kräftige Nadeln aus 96proz. Ethanol.

Schmp.: 73,5° C (Linström)

Ausbeute: 18,0 g (88 % d.Th.)

Rf: 0,55 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3050, 2930, 2860, 1630, 1600, 1570, 1480, 1455, 1440, 1385, 1320, 1300, 1265, 1215, 1195, 1140, 1095, 1080, 1065, 1020, 995, 960, 950, 930, 910, 885, 875, 865, 850, 810, 800, 785, 750, 740, 700, 660.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ/ppm = 11,62 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,15-8,31 (m, 1 H, aromat. H), 7,63-7,79 (m, 1 H, aromat. H), 6,96-7,56 (m, 4 H, aromat. H), 3,89 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-$), 2,67-2,74 (m, 4 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-\text{CH}_2-$), 1,54-1,95 (m, 8 H, $-(\text{CH}_2)_4-$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 255 (44), 157 (22), 156 (77), 129 (22), 128 (87), 98 (94), 97 (69), 70 (100), 57 (67), 56 (49), 43 (58).

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$ (255,4) Ber. C 79,96 H 8,29 N 5,49

Gef. C 79,91 H 8,51 N 5,28

2,4-Di-dimethylaminomethyl-1-naphthol (32)

7,2 g 1-Naphthol wurden in 25 ml 96proz. Ethanol gelöst und die Lösung im Eisbad auf 5° C abgekühlt. Diese Lösung wurde unter Rühren mit einer ebenfalls gekühlten Mischung

aus 11,3 g 40proz. wäßriger Dimethylaminlösung und 8,6 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung versetzt. Der Ansatz blieb 2 h bei Raumtemperatur stehen.

Aufarbeitung:

Beim vorsichtigen Einengen am Rotationsverdampfer i. Vak. schied sich Festsubstanz ab. Diese wurde abgetrennt, in 50 ml Chloroform gelöst, die organische Phase mit 2x50 ml Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein öliges Rückstand, der nach Reiben mit einem Glasstab durchzukristallisieren begann. Feine Nadeln aus 96proz. Ethanol.

Schmp.: 96° C (Linström)

Ausbeute: 4,8 g (37 % d.Th.)

Rf: 0,24 (Fließm. VIII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3070, 2990, 2970, 2960, 2940, 2860, 2830, 2810, 2790, 2760, 1630, 1580, 1505, 1470, 1455, 1425, 1390, 1370, 1330, 1280, 1255, 1230, 1180, 1150, 1140, 1110, 1100, 1095, 1060, 1040, 1025, 1010, 990, 970, 950, 920, 865, 840, 800, 765, 745, 695, 665, 640.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (DMSO-d_6): δ/ppm = 8,09 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7,99-8,25 (m, 2 H, arom. H), 7,37-7,53 (m, 2 H, arom. H), 7,07 (s, 1 H, arom. H), 3,78 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-$), 3,65 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{N}}-$), 2,31 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\overset{|}{\text{N}}-\text{CH}_3$), 2,16 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\overset{|}{\text{N}}-\text{CH}_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 258 (50), 214 (16),

213 (97), 212 (32), 198 (31), 170 (54), 169 (11), 142 (32),
141 (65), 115 (32), 58 (100), 45 (24), 42 (27).

$C_{16}H_{22}N_2O$ (258,4) Ber.. C 74,38 H 8,58 N 10,84

Gef. C 74,49 H 8,69 N 10,81

2-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (33)

2,2'-Bis(dimethylaminomethyl)-4,2': 4',4''-dimethylen-
tris(1-naphthol) (34)

Analog der Darstellung von 32 wurden 7,2 g 1-Naphthol in
25 ml 96proz. Ethanol mit 5,6 g 40proz. wäßriger Dimethyl-
aminlösung und 4,3 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung um-
gesetzt. Der Ansatz blieb 4 h bei Raumtemperatur stehen.

Aufarbeitung:

1) Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein
öliger, wäßriger Rückstand zurück, der in 50 ml $CHCl_3$ auf-
genommen und mit 2x30 ml Wasser ausgeschüttelt wurde. Ver-
werfen der wäßrigen Phase.

2) Nach Trocknen der Chloroformphase über Na_2SO_4 wurde das
Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand mit 2x30 ml
absolutem Ethanol versetzt. Dabei bildete sich in der Käl-
te ein feinkristalliner Niederschlag, der abgetrennt und
aus $CHCl_3$ /absol. Ethanol umkristallisiert wurde. (Substanz
34).

3) Das Lösungsmittel wurde wieder entfernt und der Ansatz erneut mit 40 ml absol. Ethanol versetzt. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff entstand nach Anfällen mit absol. Ether ein weißer kristalliner Niederschlag, der aus absol. Ethanol/absol. Ether umkristallisiert wurde. (Substanz 33).

2-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (33)

Schmp.: 133-135° (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 7,1 g (60 % d.Th.)

Rf: 0,61 (Fließm. VIII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3300 (breit), 3060, 3020, 2960 (breit), 2600, 2560, 2480, 1625, 1575, 1510, 1480, 1470, 1440, 1400, 1370, 1350, 1310, 1270, 1240, 1195, 1170, 1155, 1145, 1095, 1085, 1060, 1025, 970, 955, 945, 900, 865, 820, 800, 785, 760, 745, 710, 655.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,43 (s, breit, 2 H, austauschbar, -OH, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}^+\text{H}}$), 8,27-8,50 (m, 1 H, arom. H), 7,80-8,00 (m, 1 H, arom. H), 7,37-7,72 (m, 4 H, arom. H), 4,57 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 2,80 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{CH}_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 201 (44), 158 (10), 157 (51), 129 (15), 128 (56), 127 (18), 115 (6), 102 (9), 201⁺⁺ (5), 77 (8), 58 (9), 45 (50), 44 (100), 36 (26).

C₁₃H₁₅NO · HCl (237,7) Ber. C 65,68 H 6,78 N 5,89

Gef. C 65,53 H 6,89 N 5,79

2,2''-Bis(dimethylaminomethyl)-4,2': 4',4''-dimethylen-
tris(1-naphthol) (34)

Schmp.: langsame Zersetzung, kein definierter Schmelzpunkt.

Ausbeute: 830 mg (8,6 % d.Th.)

Rf: 0,48 (Fließm. VIII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3590, 3480 (breit), 3070, 2990, 2960, 2860, 2840, 2790, 1630, 1600, 1580, 1510, 1470 (breit), 1420, 1390, 1330, 1305, 1285, 1255, 1240, 1220, 1180, 1150, 1110, 1040, 1030, 1020, 980, 955, 920, 895, 880, 845, 805, 765, 735, 660.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ/ppm = 9,17 (s, verbreitert, 3 H, austauschbar, -OH), 8,10-8,37 (m, 3 H, arom. H), 7,74-8,00 (m, 3 H, arom. H), 7,28-7,55 (m, 6 H, arom. H), 6,90 (s, 1 H, arom. H), 6,76 (s, 1 H, arom. H), 6,62 (s, 1 H, arom. H), 4,64 (s, 2 H, Ar-CH₂-Ar), 4,30 (s, 2 H, Ar-CH₂-Ar), 3,62 (s, 2 H, -CH₂-N⁺-), 3,58 (s, 2 H, -CH₂-N⁺-), 2,32 (s, 6 H, H₃C-N⁺-CH₃), 2,30 (s, 6 H, H₃C-N⁺-CH₃).

Molmasse: osmometrisch, 593.

$\text{C}_{38}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_3$ (570,7) Ber. C 79,97 H 6,71 N 4,91

Gef. C 79,62 H 6,98 N 4,87

4-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (36)

2-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (33)

1,9 g N,N'-Dimethyl-methyleniminiumchlorid (35) wurden in 20 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert, bei Zugabe von 3,1 g 1-Naphthol löste sich unter Rühren das Methyleniminiumsalz auf, fast gleichzeitig bildete sich ein feinkristalliner Niederschlag, der abfiltriert und mit Ether gewaschen wurde. Glänzende Kristalle aus absol. Ethanol. (Substanz 36).

Bei Zugabe von absol. Ether zur Mutterlauge entstand ein weiterer kristalliner Niederschlag. Weiße Kristalle aus absol. Ethanol/absol. Ether. (Substanz 33).

2-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (33)

Schmp.: 132-134° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 650 mg (14 % d.Th.)

Rf: 0,62 (Fließm. VIII)

IR-Spektrum: identisch mit dem Spektrum der Substanz aus dem ethanolischen Ansatz mit wäßriger Dimethylaminlösung.

4-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (36)

Schmp.: 176-177° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 3,3 g (70 % d.Th.)

Rf: 0,43 (Fließm. VIII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3100 (sehr breit), 2960 (breit), 2860, 2810, 2700 (breit), 1855, 1820, 1620, 1580, 1515, 1480, 1440, 1380, 1350, 1290, 1270, 1250, 1220, 1175, 1155, 1145, 1130, 1060, 1045, 1010, 965, 940, 925, 870, 840, 810, 800, 770, 760, 640.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (DMSO- d_6): δ/ppm = 10,83 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 10,58 (s, breit, 1 H, austauschbar, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}^+\text{H}}$), 8,13-8,40 (m, 2 H, aromat. H), 7,47-7,72 (m, 2 H, aromat. H), 7,69 (d, $J=8$ Hz, 1 H, aromat. H), 7,08 (d, $J=8$ Hz, 1 H, aromat. H), 4,70 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 2,77 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{CH}_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 237 (40), 236 (8), 184 (5), 158 (31), 157 (100), 156 (36), 129 (15), 128 (71), 127 (20), 115 (6), 102 (12), 201^{++} (4), 77 (11), 75 (8), 63 (10), 58 (27), 51 (15), 45 (31), 44 (82), 36 (40).

$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ (237,7) Ber. C 65,68 H 6,78 N 5,89

Gef. C 65,62 H 6,89 N 5,78

1-Diphenylboryloxy-2-(dimethylaminomethyl)-naphthalin (37)

2,4 g Hydrochlorid 33 wurden in 30 ml Wasser gelöst und die wäßrige Lösung im Scheidetrichter mit 40 ml Chloroform unterschichtet. Tropfenweise wurde die wäßrige Phase mit konz. Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und die freigesetzte Base sofort in Chloroform geschüttelt.

Die organische Phase wurde abgetrennt und die Wasserphase mit weiteren 20 ml Chloroform extrahiert. Nachdem die vereinigten Chloroformphasen mit 2x20 ml Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet waren, wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der ölige Rückstand nach DC-Kontrolle in 20 ml absol. Ethanol aufgenommen. Nach Zugabe von 1,7 g Tetraphenyldiboroxid (38), das ebenfalls in 20 ml absol. Ethanol gelöst war, fiel ein kristalliner Niederschlag aus, der abgetrennt und aus absol. Ethanol umkristallisiert wurde.

Schmp.: 202°C (Linström)

Ausbeute: 2,8 g (77 % d.Th.)

Rf: 0,67 (Fließm. IX)

IR-Spektrum: $\nu/\text{cm}^{-1} = 3080, 3040, 3000, 2940, 1630, 1600, 1575, 1510, 1490, 1480, 1475, 1455, 1435, 1400, 1370, 1340, 1295, 1265, 1240, 1220, 1200, 1190, 1175, 1155, 1140, 1100, 1090, 1020, 995, 985, 950, 900, 885, 870, 850, 800, 780, 755, 740, 730, 710, 660, 650, 630$.

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 8,40\text{--}8,64$ (m, 1 H, arom. H), $7,70\text{--}7,95$ (m, 5 H, arom. H), $7,32\text{--}7,68$ (m, 2 H, arom. H), $6,93\text{--}7,30$ (m, 8 H, arom. H), $3,95$ (s, 2 H, $-\text{CH}_2\text{-N-}$), $2,67$ (s, 6 H, $2 \times -\text{CH}_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 365 (30), 364 (10), 289 (19), 288 (80), 287 (20), 272 (4), 244 (6), 219 (12), 217 (11), 203 (10), 197 (10), 91 (11), 90 (100), 58 (17),

44 (5), 42 (4).

$C_{25}H_{24}BNO$ (365,3) Ber. C 82,20 H 6,62 N 3,83

Gef. C 82,29 H 6,62 N 3,82

Tetraphenyldiboroxid (38)

Nach der Vorschrift von Neu²⁵⁾ wurden 9,0 g Natriumtetraphenylborat unter Rühren bei Raumtemperatur in 25 ml 2N HCl und 25 ml Wasser gelöst und aufgearbeitet.

Schmp.: 118° C (Linström), Lit.²⁵⁾ 116-118° C.

Ausbeute: 2,1 g (23 % d.Th.), Lit.²⁵⁾ 22 % d.Th.

(Angaben ohne Wasserdampfdestillation)

Rf: 0,63 (Fließm. IX)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3080, 3060, 3040, 3010, 1600, 1440, 1400 (breit), 1270 (breit), 1185, 1140, 1070, 1030, 1000, 980, 970, 935, 920, 910, 895, 850, 770, 750, 745, 715, 700, 650, 640, 620.

$C_{24}H_{20}B_2O$ (346,0) Ber. C 83,30 H 5,83

Gef. C 83,49 H 6,00

4-Dimethylaminomethyl-2-methyl-1-naphthol (39)

935 mg N,N'- Dimethyl-methyleniminiumchlorid (35) wurden in 10 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert. Bei Zugabe

von 1,7 g 2-Methyl-1-naphthol bildete sich ein kristalliner Niederschlag, der aus absol. Ethanol umkristallisiert wurde.

Schmp.: 165,5° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 2,1 g (84 % d.Th.)

Rf: 0,36 (Fließm. X)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3120 (breit), 3020, 3000, 2940, 2820, 2680 (breit), 2480, 1660, 1605, 1580, 1520, 1480, 1465, 1440, 1400, 1365, 1350, 1300, 1270, 1255, 1220, 1190, 1175, 1160, 1130, 1110, 1060, 1040, 1010, 965, 940, 920, 825, 810, 755, 730, 680, 650, 620.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,80 (s, breit, 1 H, austauschbar, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}\text{H}$), 9,66 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 8,18-8,57 (m, 2 H, aromat. H), 7,76 (s, 1 H, aromat. H), 7,40-7,74 (m, 2 H, aromat. H), 4,74 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 2,80 (s, 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{CH}_3$), 2,42 (s, 3 H, $-\text{CH}_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 215 (39), 214 (9), 172 (33), 171 (100), 170 (16), 142 (12), 141 (22), 129 (4), 128 (25), 127 (7), 115 (14), 58 (25), 45 (16), 44 (45), 36 (23).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ (251,8) Ber. C 66,79 H 7,21 N 5,56

Gef. C 67,03 H 7,39 N 5,44

3-Benzyl-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin-ium-chlorid (44)

3,6 g 1-Naphthol, 1,5 g Paraformaldehyd und 2,7 g frisch destilliertes Benzylamin wurden in 25 ml absol. Ethanol 1 h unter Rückfluß zum Sieden erhitzt, dabei entstanden zwei Phasen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der ölige Rückstand mit 30 ml absol. Ether versetzt. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die etherische Lösung schied sich ein weißer, kristalliner Niederschlag ab. Die Umkristallisation der hygroskopischen Kristalle erfolgte aus absol. Ethanol/absol. Ether.

Schmp.: 160° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 7,2 g (92 % d.Th.)

Rf: 0,55 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3450 (breit), 3060, 3010, 2980, 2930, 2690, 2400 (sehr breit), 1640, 1605, 1570, 1510, 1500, 1460, 1440, 1425, 1400, 1390, 1370, 1320, 1300, 1270, 1230, 1215, 1200, 1155, 1135, 1110, 1085, 1040, 1025, 960, 930, 880, 870, 815, 780, 765, 745, 700, 655.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,70 (s, 1 H, austauschbar, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}^+\text{H}}$), 7,20-8,17 (m, 11 H, aromat. H), 5,73 (s, 2 H, $-\text{O}-\overset{|}{\underset{|}{\text{CH}_2}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 4,40 (s, 4 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{CH}_2-$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 275 (69), 258 (7), 184 (26), 157 (21), 156 (100), 129 (12), 128 (55), 127 (15), 118 (13), 91 (79), 77 (6), 65 (16), 36 (26).

$C_{19}H_{17}NO \cdot HCl$ (312,8) Ber. C 73,19 H 5,82 N 4,49

Gef. C 73,14 H 5,76 N 4,44

2-Benzylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (45)

Analog der Darstellung von Substanz 44 wurden 3,6 g 1-Naphthol mit 0,75 g Paraformaldehyd und 2,7 g frisch destilliertem Benzylamin in 25 ml absol. Ethanol umgesetzt. Das isolierte Hydrochlorid wurde aus absol. Ethanol umkristallisiert.

Schmp.: ab 155° C beginnende Zersetzung, bei 211° C Verlust der kristallinen Struktur.

Ausbeute: 5,4 g (72 % d.Th.)

Rf: 0,50 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3360 (breit), 3000 (sehr breit), 2780, 2720, 2590, 1630, 1600, 1575, 1510, 1500, 1470, 1460, 1450, 1440, 1410, 1400, 1355, 1345, 1320, 1290, 1270, 1240, 1200, 1145, 1100, 1090, 1080, 1035, 1020, 1005, 960, 940, 925, 900, 870, 840, 815, 790, 760, 705, 670.

1H -NMR-Spektrum (DMSO- d_6): δ/ppm = 9,83 (s, breit, 3 H, austauschbar, -OH, $\overset{|}{-N^+-H}$), 8,28-8,48 (m, 1 H, aromat. H), 7,33-7,98 (m, 10 H, aromat. H), 4,46 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{|}{N-}$), 4,23 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{|}{N-}$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 263 (41), 157 (16), 156 (100), 129 (10), 128 (66), 127 (26), 107 (44), 106 (80), 91 (39), 79 (29), 77 (24), 63 (13), 51 (28), 36 (44).

Auch bei Vorgabe von analysenreiner Substanz tritt im Elektronenstoß-MS-Spektrum M^+ 275 von Substanz 44 auf. Mit zunehmendem Aufheizen der Probe bei der Spektrenaufnahme vergrößerte sich dieser Peak im Vergleich zum Molpeak M^+ 263 von Substanz 45.

$C_{18}H_{17}NO$. HCl	(299,8)	Ber.	C 72,11	H 6,05	N 4,67
		Gef.	C 71,85	H 6,17	N 4,65

2-Benzylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (45)

3,6 g 1-Naphthol und 3,0 g 1,3,5,-Tribenzylhexahydro-1,3,5,-triazin (58) wurden in 20 ml getrocknetem Methylenchlorid gelöst. Der Ansatz stand 2 h bei Raumtemperatur und wurde anschließend noch 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein öliger Rückstand, der in 30 ml absol. Ether aufgenommen wurde. Der beim Einleiten von Chlorwasserstoff entstandene Niederschlag wurde aus absol. Ethanol umkristallisiert.

Schmp.: 211° C (Zers. ab 155° C) (Linström)

Ausbeute: 5,2 g (69 % d.Th.)

Rf: 0,50 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: identisch mit dem Spektrum der Substanz 45
aus dem Ansatz mit Paraformaldehyd in absol. Ethanol.

$C_{18}H_{17}NO$. HCl (299,8) Ber. C 72,11 H 6,05 N 4,67
Gef. C 72,32 H 6,25 N 4,61

4,4'-Methylenbis(2-dibenzylaminomethyl-1-naphthol)-
dihydrochlorid (46)

3,6 g 1-Naphthol, 1,5 g Paraformaldehyd und 3,6 g Benzylaminhydrochlorid wurden in 25 ml absol. Ethanol 3 h unter Rückfluß erhitzt. Nach ca. 90 Min. begann sich ein weißer Niederschlag abzuscheiden. Der weiße Niederschlag wurde als Substanz 46 identifiziert und durch Kochen in absol. Ethanol gereinigt.

Nach Abdestillation des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand in 25 ml Aceton aufgenommen und mit einigen Tropfen Petrolether (Sdp. 40-60° C) versetzt. Der entstandene Niederschlag konnte durch Vergleich der IR-Spektren als Benzylaminhydrochlorid identifiziert werden. (Ausbeute 600 mg).

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 163° C langsame Zersetzung, ab 241° C Verkohlung.

Ausbeute: 1,4 g (18 % d.Th.)

Rf: 0,28 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: $\nu/\text{cm}^{-1} = 3380, 3260$ (breit), 3000 (sehr breit), $2770, 2710, 2590, 2400, 1630, 1605, 1580, 1555, 1510, 1500, 1460, 1425, 1400, 1350, 1310, 1265, 1250, 1210, 1190, 1170, 1150, 1110, 1085, 1035, 1005, 975, 955, 940, 910, 890, 840, 805, 760, 750, 700, 680, 655$.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (DMSO-d_6): $\delta/\text{ppm} = 9,47-9,94$ (m, breit, 6 H, austauschbar, $2x -\text{OH}$, $2x \text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}^+\text{H}}$), $8,33-8,45$ (m, 2 H, aromat. H), $8,00-8,12$ (m, 2 H, aromat. H), $7,32-7,63$ (m, 16 H, aromat. H), $4,65$ (s, 2 H, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{Ar}$), $4,20$ (s, verbreitert, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{H}$), $4,10$ (s, verbreitert, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-\text{H}$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int. /%) = M^+ tritt nicht auf, 338 (3), 324 (6), 295 (4), 281 (4), 248 (3), 234 (4), 195 (4), 172 (32), 171 (22), 159 (11), 158 (100), 157 (52), 144 (62), 129 (38), 128 (38), 127 (16), 116 (22), 115 (46), 106 (23), 91 (24).

$\text{C}_{37}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot 2\text{HCl}$ (611,6) Ber. C 72,66 H 5,93 N 4,58
Gef. C 72,38 H 6,06 N 4,52

2,4-Dimethylaminomethyl-1-naphthol-dihydrochlorid (47)

7,2 g 1-Naphthol, 1,5 g Paraformaldehyd und 3,4 g Methylaminhydrochlorid wurden in 50 ml absol. Ethanol 3 h unter Rückfluß gekocht.

Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der zurückbleibende Kristallbrei mit 30 ml Methylenchlorid versetzt.

Der entstehende Niederschlag wurde abgetrennt und nach Umkristallisation aus absol. Ethanol durch Vergleich der IR-Spektren als Methylaminhydrochlorid identifiziert.

Ausbeute: 950 mg (35 % der eingesetzten Menge)

Das Lösungsmittel wurde erneut abgezogen und der ölige Rückstand in 5 ml absol. Ethanol und 25 ml absol. Ether aufgenommen. In der Kälte bildete sich ein kristalliner Niederschlag, der aus absol. Ethanol umkristallisiert wurde. Die gewonnenen Kristalle waren sehr hygroskopisch.

Schmp.: 169-170° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 1,1 g (7 % d.Th.)

Rf: 0,06 (Fließm. XII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3250 (breit), 3060, 3010, 2960 (breit), 2750, 2690, 2550, 2400, 1630, 1580, 1515, 1465, 1425, 1400, 1350, 1295, 1280, 1255, 1210, 1170, 1130, 1110, 1050, 1040, 1020, 970, 930, 915, 890, 805, 790, 770, 730, 705, 665.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 9,30 (s, sehr breit, 3 H, austauschbar, -OH, 2x H-N⁺H), 8,36-8,52 (m, 1 H, aromat. H), 8,11-8,27 (m, 1 H, aromat. H), 7,84 (s, 1 H, aromat. H), 7,49-7,75 (m, 2 H, aromat. H), 4,49 (s, 2 H, -CH₂-N-), 4,34 (s, 2 H, -CH₂-N-), 2,57 (s, 6 H, 2x -CH₃).

Massenspektrum: Substanz nicht unzersetzt verdampfbar.

C₁₄H₁₈N₂O · 2HCl (303,2) Ber. C 55,45 H 6,65 N 9,23

Gef. C 55,39 H 6,73 N 8,80

4,4'-Methylenbis(2-di-tert. butylaminomethyl-1-naphthol)-
dihydrochlorid (48)

7,2 g 1-Naphthol, 1,5 g Paraformaldehyd und 5,5 g tert. Butylaminhydrochlorid wurden in 50 ml absol. Ethanol 3 h unter Rückfluß erhitzt.

Danach wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der zurückbleibende Kristallbrei mit 30 ml Chloroform versetzt. Der in der Kälte gebildete Niederschlag wird nach Umkristallisieren aus Isopropanol als tert. Butylaminhydrochlorid identifiziert.

Ausbeute: 4,4 g (80 % der eingesetzten Menge)

Aus der Chloroformlösung schied sich über einen Zeitraum von drei Wochen eine weitere Substanz ab, die als Verbindung 48 identifiziert wurde. Nadeln aus absol. Methanol/absol. Ether.

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 155° C fortschreitende Zersetzung, dabei sublimiert ein Teil der Substanz ab.

Ausbeute: 1,5 g (17 % d.Th.)

Rf: 0,4 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = ab 3600 breite Assoziationsbande, 3140 (verbreitert), 2980 (verbreitert), 2800, 2760, 2700, 2660, 2620, 2420, 1660, 1605, 1580, 1510, 1480, 1460, 1430,

1405, 1395, 1380, 1330, 1295, 1260, 1240, 1200, 1175, 1150, 1105, 1030, 980, 955, 890, 855, 845, 810, 785, 780, 760, 720, 670.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 9,78 (s, 2 H, austauschbar, 2x -OH), 9,03 (s, breit, 4 H, austauschbar, H-N⁺-H), 8,28-8,47 (m, 2 H, aromat. H), 7,93-8,14 (m, 2 H, aromat. H), 7,33-7,63 (m+s, 6 H, aromat. H), 4,60 (s, 2 H, Ar-CH₂-Ar), 4,13 (s, verbreitert, 4 H, 2x -CH₂-N-), 1,38 (s, 18 H, 2x -C(-CH₃)₃).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 470 (0,6), 426 (6), 358 (5), 339 (7), 338 (13), 284 (4), 283 (12), 214 (17), 213 (22), 212 (5), 201 (4), 200 (33), 196 (4), 195 (6), 170 (10), 169 (2), 157 (15), 127 (17), 126 (2), 115 (2), 99 (20), 98 (3), 74 (6), 70 (4), 69 (13), 58 (5), 57 (100), 56 (4), 55 (8), 42 (13), 40 (8).

C₃₁H₃₈N₂O₂ · 2HCl (543,6) Ber. C 68,50 H 7,42 N 5,15
Gef. C 68,45 H 7,57 N 4,92

tert. Butylazomethin (49)

Unter Einhaltung der Versuchsbedingungen von Scharf³³⁾ wurden 17,2 g 35proz. wäßrige Formaldehydlösung und 14,6 g tert. Butylamin miteinander umgesetzt und der Ansatz nach Vorschrift aufgearbeitet.

sdp.: 66-67° C, Lit.³³⁾ 64° C, Lit.³⁵⁾ 63-65° C.

Ausbeute: 8,0 g (65 % d.Th.), Lit.³³⁾ 70 % d.Th..

2-tert.-Butylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (50)

3,6 g 1-Naphthol wurden in 25 ml absol. Ethanol gelöst und 2,1 g tert. Butylazomethin (49) unter Rühren langsam zugetropft. Der Ansatz blieb 2 h bei Raumtemperatur stehen.

Aufarbeitung:

- 1) Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand in 50 ml Chloroform aufgenommen und mit 6x30 ml 3N HCl extrahiert, die organische Phase wurde verworfen.
- 2) Die salzsauren Extrakte wurden ammoniakalisch gemacht und mit 6x30 ml Chloroform/Isopropanol 3:1 ausgeschüttelt.
- 3) Nach Waschen und Trocknen der organischen Phase über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittelgemisch abdestilliert und der ölige Rückstand in 30 ml absol. Ether aufgenommen. Beim Einleiten von Chlorwasserstoff bildete sich ein kristalliner Niederschlag, der aus n-Propanol/absol. Ether umkristallisiert wurde.

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 155°C langsame Zersetzung.

Ausbeute: 1,4 g (21 % d.Th.)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3160 (breit), 2980 (breit), 2800, 2620, 2560, 2510, 2410, 1630, 1600, 1575, 1510, 1480, 1470, 1440, 1405, 1380, 1360, 1340, 1270, 1250, 1210, 1190, 1155, 1145, 1090, 1060, 1025, 970, 935, 890, 870, 840, 810, 770, 750, 735, 700, 670.

2-tert.-Butylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (50)

3,6 g 1-Naphthol wurden in 25 ml getrocknetem Methylenchlorid gelöst. Unter Rühren wurden zu dieser Lösung 2,1 g tert. Butylazomethin (49) getropft. Der Ansatz blieb 2 h bei Raumtemperatur stehen und wurde anschließend noch 1 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillation des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand mit 50 ml absol. Ether versetzt, beim Einleiten von Chlorwasserstoff konnte ein kristalliner Niederschlag isoliert werden. Farblose Prismen aus absolutem Methanol.

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 165° C fortschreitende Zersetzung.

Ausbeute: 4,8 g (72 % d.Th.)

Rf: 0,87 (Fließm. XII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3150 (breit), 2970 (breit), 2800, 2670, 2620, 2560, 2510, 2460, 2410, 1630, 1600, 1575, 1510, 1470, 1440, 1405, 1380, 1360, 1340, 1270, 1250, 1210, 1190, 1155, 1145, 1090, 1060, 1025, 970, 935, 890, 870, 840, 810, 770, 750, 735, 700, 670.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 9,91 (s, breit, 1 H, austauschbar, -OH), 9,08 (s, breit, 2 H, austauschbar, $\text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}^+-\text{H}}$), 8,23-8,43 (m, 1 H, aromat. H), 7,78-7,95 (m, 1 H, aromat. H), 7,36-7,70 (m, 4 H, aromat. H), 4,24 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 1,43 (s, 9 H, $-\text{C}(\text{-CH}_3)_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ 229 (31), 212 (4), 171 (3), 170 (3), 157 (23), 156 (100), 129 (8), 128 (27), 127 (12), 115 (5), 57 (58), 56 (11), 36 (18).

$C_{15}H_{19}NO \cdot HCl$ (265,8) Ber. C 67,79 H 7,59 N 5,27

Gef. C 67,98 H 7,58 N 5,18

3-tert.-Butyl-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin-2-on (51)

3,0 g Hydrochlorid 50 wurden in 30 ml Wasser suspendiert und im Scheidetrichter mit 30 ml Chloroform unterschichtet. Die wäßrige Phase wurde tropfenweise mit konz. Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion versetzt und die freigesetzte Base sofort in Chloroform geschüttelt. Nach zweimaligem Waschen mit je 50 ml Wasser wurde die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet.

Das Chloroform wurde abdestilliert, der ölige Rückstand in 25 ml absol. Tetrahydrofuran gelöst und mit 1,8 g N,N'-Carbonyldiimidazol versetzt. Der Ansatz blieb über Nacht bei Raumtemperatur stehen.

Aufarbeitung:

Nach Abdestillieren des THF wurde der ölige Rückstand in 30 ml Chloroform aufgenommen und 2x mit 30 ml $N H_2SO_4$ extrahiert, um das gebildete Imidazol zu entfernen. Nach Waschen und Trocknen der organischen Phase über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel wieder abgezogen und der Rück-

stand mit 2x15 ml heißem Cyclohexan extrahiert. Beim Einengen der Cyclohexanlösung schieden sich weiße Kristalle ab, die aus Cyclohexan umkristallisiert wurden.

Schmp.: 102° C (Linström)

Ausbeute: 1,1 g (38 % d.Th.)

Rf: 0,68 (Fließm. VIII)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3420 (breit), 3070, 3020, 2980, 2880, 2810, 1710, 1610, 1585, 1515, 1470, 1455, 1440, 1420, 1400, 1390, 1370, 1350, 1285, 1270, 1245, 1225, 1205, 1185, 1160, 1145, 1095, 1060, 1020, 985, 955, 945, 935, 900, 870, 805, 770, 750, 730, 705, 645, 625.

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ/ppm = 8,17-8,32 (m, 1 H, arom. H), 7,70-7,87 (m, 1 H, arom. H), 7,03-7,62 (m, 4 H, arom. H), 4,56 (s, 2 H, -CH₂-N-), 1,58 (s, 9 H, -C(-CH₃)₃).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 255 (13), 199 (13), 157 (13), 156 (100), 129 (2), 128 (12), 127 (7), 57 (17).

C₁₆H₁₇NO₂ (255,3) Ber. C 75,27 H 6,71 N 5,49

Gef. C 75,31 H 6,79 N 5,37

2,4-Di-tert.-butylaminomethyl-1-naphthol-dihydrochlorid (52)

2-tert.-Butylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (50)

Analog der Darstellung von Substanz 50 wurden 3,6 g 1-Naphthol und 4,2 g tert. Butylazomethin (49) in 25 ml getrocknetem Methylenchlorid umgesetzt und aufgearbeitet. Beim Ein-

leiten von Chlorwasserstoff in die etherische Lösung schied sich bei einem pH $\geq$ 7 vorwiegend Substanz 52 ab, die aus absol. Methanol/absol. Ether umkristallisiert wurde. Im neutralen bis schwach sauren Bereich konnte Substanz 50 isoliert werden.

2-tert.-Butylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (50)

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 165° C fortschreitende Zersetzung.

Ausbeute: 2,2 g (33 % d.Th.)

Rf: 0,87 (Fließm. XII)

IR-Spektrum: identisch mit dem Spektrum der Substanz 50 aus dem Ansatz mit äquimolaren Mengen.

2,4-Di-tert.-butylaminomethyl-1-naphthol-dihydrochlorid (52)

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 155° C Zersetzung, bei höheren Temperaturen sublimiert ein Teil der Substanz ab.

Ausbeute: 1,2 g (16 % d.Th.)

Rf: 0,1 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3420 (breit), 2980 (breit), 2910, 2870, 2680, 2620, 2460, 2420, 1660, 1610, 1590, 1575, 1515, 1480, 1435, 1430, 1405, 1380, 1345, 1315, 1290, 1270, 1240, 1195, 1180, 1155, 1110, 1075, 1030, 975, 950, 910, 895, 865, 850, 810, 790, 775, 720, 680, 665.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 10,16 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 9,13 (s, breit, 4 H, 2x H-N⁺H), 8,33-8,55 (m, 1 H, aromat. H), 7,92-8,23 (m, 1 H, aromat. H), 7,93 (s, 1 H, aromat. H), 7,53-7,79 (m, 2 H, aromat. H), 4,20 (s, breit, nach Austausch mit D₂O zwei Signale bei 4,33 und 4,51, 4 H, 2x -CH₂-N-), 1,47 (s, 18 H, 2x -C(-CH₃)₃).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M⁺ 314 (15), 242 (9), 241 (17), 227 (15), 226 (100), 186 (7), 185 (15), 184 (69), 170 (5), 169 (18), 156 (4), 155 (5), 142 (8), 141 (58), 139 (7), 115 (20), 113 (6), 58 (77), 57 (16), 42 (13), 41 (22), 39 (14), 36 (56).

C₂₀H₃₀N₂O · 2HCl (387,4) Ber. C 62,01 H 8,33 N 7,23
Gef. C 61,96 H 8,58 N 7,04

6-tert.-Butylaminomethyl-3-tert.-butyl-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin-dihydrochlorid (54)

Analog der Darstellung von Substanz 50 wurden 3,6 g 1-Naphthol und 5,3 g tert. Butylazomethin (49) in 25 ml absol. Ethanol umgesetzt und aufgearbeitet. Der beim Einleiten von Chlorwasserstoff in die etherische Lösung im schwach alkalischen Bereich abgeschiedene Niederschlag wurde abgetrennt und nach dem Trocknen in 100 ml Methylenchlorid gekocht; der in Methylenchlorid unlösliche Anteil wurde durch Vergleich der IR-Spektren als Substanz 52 identifiziert.

ziert. Der im organischen Lösungsmittel lösliche Teil wurde nach der Isolierung aus Methylenchlorid/absol. Ether umkristallisiert.

Schmp.: 163° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 1,1 g (11 % d.Th.)

Rf: 0,1 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3420 (breit), 3030, 2980, 2770 (breit), 2630, 2420, 1635, 1580, 1515, 1480, 1465, 1450, 1430, 1405, 1380, 1365, 1350, 1305, 1280, 1245, 1220, 1205, 1155, 1135, 1090, 1050, 1025, 1005, 980, 970, 880, 870, 840, 790, 770, 725, 710, 660.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 9,28 (s, breit, austauschbar, 3 H, $\text{H}-\overset{\cdot\cdot}{\underset{|}{\text{N}}^{\text{+}}}-\text{H}$, $-\overset{\cdot\cdot}{\underset{|}{\text{N}}^{\text{+}}}-\text{H}$), 7,96-8,26 (m, 2 H, aromat. H), 7,42-7,71 (m+s, 3 H, aromat. H), 5,17 (s, 2 H, $-\text{O}-\text{CH}_2-\overset{\cdot\cdot}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 4,43 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{\cdot\cdot}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 4,17 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{\cdot\cdot}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 1,49 (s, 9 H, $-\text{C}(-\text{CH}_3)_3$), 1,17 (s, 9 H, $-\text{C}(-\text{CH}_3)_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int.%) = M^+ 326 (29), 270 (3), 254 (4), 241 (17), 227 (18), 226 (100), 199 (5), 198 (29), 185 (9), 184 (15), 170 (9), 169 (18), 157 (5), 142 (7), 141 (44), 128 (4), 127 (5), 115 (13), 86 (6), 85 (7), 70 (33), 58 (31), 57 (54), 42 (13), 41 (45), 36 (35).

$\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ (399,4)

Adamantylazomethin (55)

Aus 3,1 g 1-Aminoadamantan-hydrochlorid wurde mit Ammoniak die Base freigesetzt. Die Base wurde anschließend nach der Vorschrift von Scharf³³⁾ mit 1,7 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung umgesetzt. Nach Umkristallisation aus Aceton erhielt man feine weiße Nadeln.

Schmp.: 170° C (Mettler), Lit.³³⁾ 129° C

Ausbeute: 2,5 g (93 % d.Th.), Lit.³³⁾ 90 % d.Th.

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3480 (sehr breit), 3040, 2920 (breit), 2680, 2660, 1480, 1450, 1415, 1390, 1375, 1360, 1345, 1310, 1300, 1285, 1260, 1235, 1210, 1190, 1170, 1155, 1120, 1115, 1100, 1040, 1005, 995, 975, 960, 940, 900, 865, 820, 795, 780, 760, 680.

¹H-NMR-Spektrum (CDCl_3): δ/ppm = 7,33 (d, $J=1,5$ Hz, 2 H, $-\text{N}=\text{CH}_2$), 2,14 (s, breit, 3 H, $-\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\text{H}$), 1,70 (s, verbreitert, 12 H, $-\overset{\text{I}}{\underset{\text{I}}{\text{C}}}-\text{H}$).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}$ (163,3) Ber. C 80,92 H 10,50 N 8,58

Gef. C 80,72 H 10,60 N 8,44

2-Adamantylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (56)

0,9 g 1-Naphthol und 1,0 g Adamantylazomethin (55) wurden in 10 ml getrocknetem Methylenchlorid gelöst. Der Ansatz

blieb 3 h bei Raumtemperatur stehen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand in 30 ml absol. Ether aufgenommen, beim Einleiten von Chlorwasserstoff schied sich ein kristalliner Niederschlag ab, der aus absol. Methanol/absol. Ether umkristallisiert wurde.

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 180° C langsame Zersetzung.

Ausbeute: 1,7 g (79 % d.Th.)

Rf: 0,65 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3140 (breit), 3060, 2920, 2860, 2830, 2760, 2710, 2640, 2580, 2410, 1630, 1600, 1550, 1515, 1480, 1450 (breit), 1410, 1385, 1370, 1345, 1330, 1310, 1295, 1275, 1235, 1195, 1185, 1150, 1145, 1110, 1090, 1080, 1025, 1015, 1005, 970, 955, 935, 905, 875, 865, 840, 815, 810, 790, 780, 760, 750, 720, 705, 670, 655.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 9,97 (s, breit, 1 H, austauschbar, -OH), 9,00 (s, sehr breit, 2 H, austauschbar, H-N⁺-H), 8,25-8,41 (m, 1 H, arom. H), 7,77-7,93 (m, 1 H, arom. H), 7,37-7,67 (m, 4 H, arom. H), 4,25 (s, 2 H, -CH₂-N-), 2,06 (s, verbreitert, 9 H, -C⁺-H), 1,66 (s, verbreitert, 6 H, -C⁺-H).

Massenspektrum: m/e (rel. Int.%) = M⁺ tritt nicht auf, 163 (1), 156 (8), 151 (12), 136 (3), 135 (13), 128 (18), 127 (5), 108 (7), 102 (5), 95 (10), 94 (100), 93 (11), 91 (6), 82 (4), 81 (4), 80 (4), 79 (9), 78 (4), 77 (13), 74 (4), 67 (6), 65

(4), 58 (4), 57 (9), 42 (6), 41 (10), 39 (8), 36 (5).

$C_{21}H_{25}NO \cdot HCl$ (343,9) Ber. C 73,34 H 7,62 N 4,07

Gef. C 73,17 H 7,80 N 3,96

2,4-Diadamantylaminomethyl-1-naphthol-dihydrochlorid (57)

0,66 g 1-Naphthol und 1,5 g Adamantylazomethin (55) wurden unter Rühren in 10 ml getrocknetem Methylenchlorid gelöst. Der Ansatz blieb 3 h bei Raumtemperatur stehen und wurde nach Zugabe von weiteren 10 ml Methylenchlorid noch 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Ansatz in 30 ml absol. Ether aufgenommen, beim Einleiten von Chlorwasserstoff schied sich im schwach alkalischen bis neutralen Bereich Substanz 57 ab. Umkristallisation aus absol. Methanol/absol. Ether.

Schmp.: kein definierter Schmelzpunkt, ab 165° C langsame Zersetzung.

Ausbeute: 1,5 g (60 % d.Th.)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3380 (breit), 2920 (breit), 2760, 2615, 2430, 1630, 1580, 1515, 1480, 1460, 1400, 1365, 1345, 1325, 1310, 1295, 1285, 1275, 1250, 1230, 1210, 1195, 1180, 1160, 1110, 1080, 1035, 1020, 1005, 970, 955, 940, 890, 860, 815, 765, 730.

1H -NMR-Spektrum (DMSO- d_6): δ/ppm = 10,16 (s, 1 H, austausch-

bar, -OH), 9,13 (s, breit, 4 H, austauschbar, 2x $\text{H}-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}^+\text{H}}$), 8,35-8,53 (m, 1 H, aromat. H), 7,95-8,23 (m+s, 2 H, aromat. H), 7,54-7,75 (m, 2 H, aromat. H), 4,43 (s, breit, 4 H, nach Austausch mit D_2O zwei Signale bei 4,33 und 4,50, 2x $-\text{CH}_2-\overset{|}{\underset{|}{\text{N}}}-$), 2,17 (s, verbreitert, 18 H, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{H}$), 1,73 (s, verbreitert, 12 H, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{H}$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) = M^+ tritt nicht auf, 184 (3), 170 (1), 163 (1), 151 (10), 141 (8), 135 (15), 115 (3), 108 (6), 95 (11), 94 (100), 93 (9), 91 (7), 79 (10), 77 (11), 67 (6), 65 (4), 58 (8), 54 (4), 42 (8), 41 (11), 39 (8), 36 (7).

$\text{C}_{32}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ (543,6) Ber. C 70,70 H 8,16 N 5,15
Gef. C 70,37 H 8,33 N 4,87

2-Isopropylaminomethyl-1-naphthol-hydrochlorid (60)

3,6 g 1-Naphthol und 1,8 g 1,3,5-Triisopropyl-1,3,5-triazin (59) wurden analog der Darstellung von 45 mit dem entsprechenden Hexahydro-s-triazin behandelt. Das isolierte Hydrochlorid wurde aus Isopropanol umkristallisiert.

Schmp.: 149° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 6,3 g (72 % d.Th.)

Rf: 0,19 (Fließm. XI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3160, 3060, 2980, 2940, 2800, 2780,

2750, 2700, 2580, 2420 (breit), 1635, 1600, 1575, 1510, 1470, 1445, 1440, 1395, 1350, 1290, 1270, 1255, 1230, 1210, 1200, 1170, 1160, 1150, 1125, 1095, 1085, 1025, 995, 965, 950, 875, 830, 805, 785, 750, 740, 705, 670.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 8,93-10,23 (m, breit, unstrukturiert, 3 H, austauschbar, -OH, H-N⁺H), 8,23-8,45 (m, 1 H, aromat. H), 7,73-7,96 (m, 1 H, aromat. H), 7,34-7,66 (m, 4 H, aromat. H), 4,31 (s, 2 H, -CH₂-N-), 3,13-3,78 (m, 1 H, -C⁺-H), 1,34 (d, J=7 Hz, 6 H, 2x -CH₃).

Massenspektrum: m/e (rel. Int. /%) = M⁺ 215 (6), 157 (6), 156 (25), 149 (3), 135 (4), 129 (4), 128 (18), 127 (6), 108 (5), 92 (10), 91 (13), 79 (3), 78 (7), 71 (5), 70 (5), 59 (8), 58 (6), 45 (45), 41 (100).

C₁₄H₁₇NO . HCl (251,8) Ber. C 66,79 H 7,20 N 5,56
Gef. C 66,90 H 7,45 N 5,42

6-Chlor-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin-3-ol (64)

6-Chlor-2-(methylenaminomethyl)-1-naphthol-N-oxid (64a)

Zu einer Lösung von 8,95 g 4-Chlor-1-naphthol in 65 ml 96proz. Ethanol wurden 9,0 g 35proz. wäßrige Formaldehyd-lösung und 5,2 g Hydroxylammoniumchlorid in 75 ml N NaOH zugefügt. Mit einigen Tropfen konz. Salzsäure wurde die Lösung auf pH ~ 3 eingestellt. Über einen Zeitraum von vier Wochen schied sich kristalline Substanz ab, die aus

96proz. Ethanol umkristallisiert wurde.

Schmp.: 151° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 4,7 g (40 % d.Th.)

Rf: 0,51 (Fließm. VI)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3245 (breit), 3060, 2960, 2900, 1640, 1625, 1590, 1565, 1500, 1465, 1455, 1420, 1395, 1370, 1300, 1290, 1260, 1215, 1200, 1180, 1150, 1100, 1080, 1045, 1010, 1000, 975, 955, 945, 920, 865, 860, 850, 815, 790, 770, 755, 735, 700, 650, 615.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 8,74 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7,99-8,16 (m, 2 H, arom. H), 7,46-7,69 (m, 2 H, arom. H), 7,34 (s, 1 H, arom. H), 5,08 (s, 2 H, -O-CH₂-N¹-), 4,22 (s, 2 H, -CH₂-N¹-).

Hinweise auf 64a: 12,51 (s, austauschbar, -OH), 6,75 und 7,06 (AB-System, J_{AB}=8 Hz, H₂C=N¹+O).

Massenspektrum: m/e (rel. Int.%) isotopenkorr. = M⁺ 235 (11), 190 (100), 163 (46), 128 (9), 127 (41), 126 (21).

C₁₂H₁₀ClNO₂ (235,7) Ber. C 61,16 H 4,28 N 5,94

Gef. C 61,31 H 4,35 N 6,02

3-Acetoxy-6-chlor-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin (65)

1,0 g 64 wurde unter Erwärmen in 70 ml Acetanhydrid gelöst und die Lösung anschließend 10 min. unter Rückfluß

erhitzt. Danach blieb der Ansatz 5 h bei Raumtemperatur stehen. Beim Versetzen des Acetylierungsgemisches mit 300 ml Wasser bildeten sich zwei Phasen. Die ölige Phase wurde abgetrennt, bei Zugabe von wenig Ether kristallisierte das Öl durch. Die Kristalle wurden aus Ethanol umkristallisiert.

Schmp.: 128° C (Linström)

Ausbeute: 880 mg (77 % d.Th.)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3080, 3020, 2960, 2920, 1760, 1620, 1595, 1565, 1555, 1500, 1455, 1415, 1390, 1370, 1305, 1260, 1210, 1195, 1180, 1150, 1095, 1070, 1035, 995, 960, 945, 920, 900, 875, 820, 780, 760, 750, 735, 700, 650.

¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): δ/ppm = 8,08-8,20 (m, 2 H, aromat. H), 7,46-7,64 (m, 2 H, aromat. H), 7,10 (s, 1 H, aromat. H), 5,19 (s, 2 H, -O-CH₂-N¹-), 4,43 (s, 2 H, -CH₂-N¹-), 2,01 (s, 3 H, H₃C-C¹=O).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) isotopenkorr. = M⁺ 277 (11), 235 (3), 217 (31), 204 (3), 190 (100), 163 (34), 128 (27), 127 (17), 126 (6).

C₁₄H₁₂ClNO₃ (277,7) Ber. C 60,55 H 4,36 N 5,04

Gef. C 60,54 H 4,39 N 4,88

(1-Hydroxy-6-chlor-2-naphthylmethyl)-hydroxylammonium-
chlorid (67)

Analog der Vorschrift von Möhrle und Lappenberg⁴¹⁾ wurde eine Lösung von 8,95 g 4-Chlor-1-naphthol in 25 ml 96proz. Ethanol und 7,5 ml konz. Salzsäure mit 4,0 g 35proz. wäßriger Formaldehydlösung und 3,5 g Hydroxylammoniumchlorid umgesetzt. Die beim Abkühlen abgeschiedenen Nadeln wurden aus 96proz. Ethanol/Ether umkristallisiert.

Schmp.: 202° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 10,2 g (78 % d.Th.)

Rf: 0,39 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3250 (sehr breit), 3120, 2960, 2920, 2850, 2800, 2750, 2730, 2700, 2580, 1620, 1595, 1550, 1535, 1500, 1470, 1455, 1430, 1425, 1380, 1330, 1300, 1270, 1240, 1195, 1175, 1155, 1105, 1055, 1035, 1020, 950, 910, 890, 870, 855, 765, 730, 670.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 11,14 (s, breit, 4 H, austauschbar, -OH, $\text{H}-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{N}}^+}\text{OH}$), 8,34-8,46 (m, 1 H, aromat. H), 8,02-8,14 (m, 1 H, aromat. H), 7,51-7,78 (m+s, 3 H, aromat. H), 4,54 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{\text{H}}{\underset{|}{\text{N}}^-}$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) isotopenkorr. = M⁺ 223 (23), 205 (44), 190 (100), 162 (48), 128 (20), 127 (41), 126 (16).

C₁₁H₁₀ClNO₂ · HCl (260,1) Ber. C 50,79 H 4,26 N 5,39

Gef. C 50,85 H 4,23 N 5,44

6-Chlor-2-methyl-2,3-dihydro-4H-naphth[1,2e][1,3]oxazin-3-ol (69)
2-(Ethylidenaminomethyl)-6-chlor-1-naphthol-N-oxid (69a)

2,6 g 67 wurden unter leichtem Erwärmen in 100 ml 96proz. Ethanol gelöst, nach Zusatz von 0,44 g Acetaldehyd blieb der Ansatz 3 h bei Raumtemperatur stehen, anschließend wurde das Reaktionsgemisch mit 150 ml Wasser versetzt, über Nacht schieden sich in der Kälte weiße Kristalle ab, die aus Chloroform/Petrolether (Sdp. 40-60° C) umkristallisiert wurden.

Schmp.: 129° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 2,0 g (80 % d.Th.)

Rf: 0,32 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3200 (breit), 3060, 3040, 2870 (breit), 1620, 1590, 1565, 1490, 1440, 1415, 1375, 1350, 1320, 1290, 1260, 1215, 1200, 1170, 1155, 1095, 1075, 1055, 1030, 990, 980, 935, 900, 855, 845, 790, 770, 755, 730, 710, 640.

¹H-NMR-Spektrum (DMSO-d₆): δ/ppm = 7,35-8,35 (m, 6 H, arom. H), 5,23 (s, 1,3 H, -CH₂-N=), 5,05 (q, 0,4 H, -C¹-H), 4,28 (d, J=8 Hz, 0,8 H, -CH₂-N-OH), 1,94 (d, J=6 Hz, 2,3 H, -CH₃), 1,53 (d, J=6 Hz, 0,7 H, -CH₃), OH-Gruppe nicht sichtbar.

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) isotopenkorr. = M⁺ 249 (19), 190 (100), 161 (38), 154 (16), 128 (11), 127 (35), 126 (35), 101 (5), 77 (17), 59 (35).

$C_{13}H_{12}ClNO_2$ (249,7) Ber. C 62,53 H 4,84 N 5,60

Gef. C 62,01 H 4,83 N 5,38

4-Chlor-2-[N-(4-nitrobenzyliden)aminomethyl]-1-naphthol-
N-oxid (70)

2,0 g 67 wurden unter leichtem Erwärmen in 100 ml 96proz. Ethanol gelöst, nach Zugabe von 1,2 g p-Nitro-benzaldehyd entstand nach kurzer Zeit ein gelber, kristalliner Niederschlag. Gelbe Nadeln aus Chloroform.

Schmp.: 175° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 2,0 g (73 % d.Th.)

Rf: 0,62 (Fließm. III)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3100 (breit), 2650 (breit), 1625, 1595, 1565, 1510, 1450, 1420, 1380, 1375, 1340, 1320, 1305, 1270, 1250, 1210, 1180, 1140, 1105, 1030, 1010, 990, 965, 925, 860, 835, 820, 770, 745, 720, 690, 680, 650, 615.

1H -NMR-Spektrum (DMSO- d_6): δ/ppm = 11,16 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7,59-8,51 (m, 10 H, aromat. H und 1 olef. H), 5,43 (s, 2 H, $-CH_2-\overset{!}{N}=$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int.%) isotopenkorr. = M^+ 356 (3), 205 (13), 190 (38), 166 (100), 162 (19), 156 (9), 137 (7), 128 (3), 126 (4), 101 (10), 100 (20), 92 (8), 91 (9), 81 (5), 77 (11), 75 (21), 65 (31), 51 (15), 50 (19).

$C_{18}H_{13}ClN_2O_4$ (356,7) Ber. C 60,60 H 3,67 N 7,85
Gef. C 60,74 H 3,68 N 7,86

4-Chlor-2- [N-(4-dimethylaminobenzyliden)aminomethyl]-1-naphthol-N-oxid (71)

0,75 g 67 wurden in 37,5 ml 96proz. Ethanol gelöst, nach Zugabe von 0,43 g p-Dimethylaminobenzaldehyd blieb der Ansatz 1 h bei Raumtemperatur stehen, anschließend wurde er bis zur Trübung mit Wasser versetzt, über Nacht schieden sich in der Kälte blaßgelbe Kristalle ab, die aus 96proz. Ethanol umkristallisiert wurden.

Schmp.: 170° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 750 mg (73 % d.Th.)

Rf: 0,74 (Fließm. II)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3060, 2980, 2900, 2850, 2800, 1590, 1565, 1515, 1450, 1440, 1430, 1405, 1380, 1360, 1320, 1305, 1270, 1230, 1205, 1190, 1170, 1130, 1120, 1100, 1060, 1030, 1000, 990, 940, 920, 870, 850, 810, 760, 755, 720, 710, 650, 635, 620.

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3): δ/ppm = 13,50 (s, breit, 1 H, austauschbar, -OH), 8,34-8,46 (m, 1 H, aromat. H), 7,97-8,13 (m+d, 3 H, aromat. H), 7,23-7,63 (m, 4 H, aromat. H und 1 olef. H), 6,56 (d, $J=9$ Hz, 2 H, aromat. H), 5,07 (s, 2 H,

$-\text{CH}_2-\overset{\text{!}}{\text{N}}=$), 2,96 (s, 6 H, 2x $-\text{CH}_3$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) isotopenkorr. = M^+ 355
(6), 190 (60), 164 (100), 128 (33), 127 (21).

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_2$ (354,8) Ber. C 67,70 H 5,40 N 7,90

Gef. C 67,92 H 5,43 N 7,88

4-Chlor-2-(benzylidenaminomethyl)-1-naphthol-N-oxid (72)

3,0 g 67 wurden unter leichtem Erwärmen in 150 ml 96proz. Ethanol gelöst. Nach Zusatz von 1,2 g Benzaldehyd verfärbte sich die Lösung gelb, nach 1 h fielen lange gelbe Nadeln aus, die aus Ethanol umkristallisiert wurden.

Schmp.: 162-163° C (Zers.) (Linström)

Ausbeute: 1,9 g (53 % d.Th.)

Rf: 0,75 (Fließm. II)

IR-Spektrum: ν/cm^{-1} = 3050, 3010, 2990, 2940, 1590, 1565, 1555, 1500, 1480, 1440, 1405, 1380, 1340, 1310, 1270, 1250, 1215, 1205, 1190, 1175, 1160, 1140, 1100, 1075, 1030, 990, 935, 925, 920, 875, 850, 840, 830, 785, 765, 750, 740, 715, 690, 655, 645.

^1H -NMR-Spektrum (DMSO- d_6): δ/ppm = 12,43 (s, 1 H, austauschbar, -OH), 7,51-8,40 (m, 10 H, 9 arom. H und 1 olef. H), 5,43 (s, 2 H, $-\text{CH}_2-\overset{\text{!}}{\text{N}}=$).

Massenspektrum: m/e (rel. Int./%) isotopenkorr. = M^+ 311

(30), 295 (4), 190 (100), 164 (9), 128 (13), 127 (23),
126 (9), 121 (27).

$C_{18}H_{14}ClNO_2$ (311,8) Ber. C 69,34 H 4,53 N 4,49

Gef. C 69,02 H 4,47 N 4,46

12. Literaturverzeichnis

- 1) H.Hellmann und G.Opitz, α -Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße, 1960.
- 2) M.Tramontini, Synthesis 1973, 703.
- 3) F.F.Blicke, Org.React. 1, 303 (1942).
- 4) J.C.Duff und E.J.Bills, J.Chem.Soc. 1934, 1305.
- 5) H.Möhrle und B.Gusowski, Chem.Ber. 106, 2485 (1973).
- 6) P.Galimberti und C.Erba, Gazz.Chim.Ital. 77, 375 (1947).
- 7) R.Schröter in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org. Chemie, 4.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Bd. 11/1, S. 735, 1957.
- 8) W.J.Burke, M.J.Kolbezen, R.J.Reynolds und G.A.Short, J.Am.Chem.Soc. 78, 805 (1956).
- 9) W.L.Nobles und B.B.Thompson, J.Pharm.Sci. 54, 576 (1965).
- 10) H.Hellmann und G.Opitz, Angew.Chem. 68, 265 (1959).
- 11) B.B.Thompson, J.Pharm.Sci. 57, 715 (1968).
- 12) H.Böhme und K.Hartke, Chem.Ber. 93, 1305 (1960).
- 13) H.Böhme, E.Mundlos und O.E.Herboth, Chem.Ber. 90, 2003 (1957).
- 14) H.Böhme und H.G.Viehe, Adv.Org.Chem. Vol. 9, Part I, Iminium Salts in Organic Chemistry.
- 15) D.D.Reynolds und B.C.Cossar, J.Heterocyclic.Chem. 8, 605 (1971).
- 16) G.Kinart und L.F.Tietze, Angew.Chem. 88, 261 (1976).
- 17) H.G.Elias, Makromoleküle, 3.Auflage, Hüthig und Wepf

Verlag, Basel-Heidelberg, S. 793, 1975.

- 18) M.Betti und A.Toricelli, Gazz.Chim.Ital. 33, 1 (1903).
- 19) H.Böhme, R.Broese, A.Dick, F.Eiden und D.Schünemann, Chem.Ber. 92, 1599 (1959).
- 20) K.Auwers und A.Dombrowski, Justus Liebigs Ann.Chem. 344, 280 (1906).
- 21) R.L.Shriner, G.F.Grillot und W.O.Teeters, J.Am.Chem.Soc. 68, 946 (1946).
- 22) J.H.Burckhalter, F.H.Tendick, E.M.Jones, W.F.Holcomb und A.L.Rawlins, J.Am.Chem.Soc. 68, 1894 (1946).
- 23) T.Okuda und U.Matsumoto, J.Pharm.Soc.Japan 79, 1140 (1959).
- 24) W.E.Hahn und J.Weglewski, Lodz.Tow.Nauk.Wydz. III, Acta Chim. 11, 67 (1966).
- 25) R.Neu, Chem.Ber. 87, 802 (1954).
- 26) S.V.Liebermann und E.C.Wagner, J.Org.Chem. 14, 1001 (1949).
- 27) T.F.Cummings und I.R.Shelton, J.Org.Chem. 25, 419 (1960).
- 28) J.E.Fernandez und G.B.Butler, J.Org.Chem. 28, 3258 (1963).
- 29) J.H.Burckhalter und R.J.Leib, J.Org.Chem. 26, 4078 (1961).
- 30) J.H.Burckhalter, J.N.Wells und W.J.Mayer, Tetrahedron Lett. 21, 1353 (1964).
- 31) W.L.Nobles und N.D.Potti, J.Pharm.Sci. 57, 1097 (1968).
- 32) W.J.Burke, M.J.Kolbezen und C.W.Stephens, J.Am.Chem.Soc. 74, 3601 (1952).
- 33) U.Scharf, Dissertation FU Berlin 1974.
- 34) E.Schmitz, Dreiringe mit zwei Heteroatomen, Springer Verlag, Berlin, 1967, S. 10.

- 35) M.D.Hurwitz, US Patent 2, 582, 128 (1950).
- 36) G.Pieper in Houben-Weyl-Müller, Methoden der org.
Chemie, 4.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart,
Bd. XI/2, S. 73, 1958.
- 37) H.A.Staab, Justus Liebigs Ann.Chem. 609, 75 (1957).
- 38) E.M.Smolín und L.Rapoport in "The Chemistry of Hetero-
cyclic Compounds": s-Triazines and Derivatives, ed.
A.Weissberger, Interscience New York (1959).
- 39) R.A.Y.Jones, A.R. Katritzky und M.Snarey, J.Chem.Soc.B,
1970, 135.
- 40) F.G.Riddell und J.M.Lehn, Chem.Comm. 12, 375 (1966).
- 41) H.Möhrle und M.Lappenberg, Chem.Ber. 109, 1106 (1976).
- 42) M.Betti, Gazz.Chim.Ital. 36, 388 (1906).
- 43) H.Hellmann und K.Teichmann, Chem.Ber. 89, 1134 (1956).
- 44) C.Runti und F.Collino, Ann.Chim. (Rome) 49, 1472 (1959).
- 45) Ullmanns Encyklopädie der techn. Chemie, 3.Auflage,
Bd. XIII, S. 453, Hrsg. W.Foerst, Urban und Schwarzen-
berg Verlag, München-Berlin, 1962.
- 46) M.Koebner, Angew.Chem. 46, 251 (1933).
- 47) A.Zinke und F.Hanus, Monatsh.Chem. 78, 311 (1948).
- 48) G.P.Ng und C.R.Dawson, J.Org.Chem. 43, 3205 (1978).
- 49) E.Knoevenagel, Chem.Ber. 31, 2586 (1898).

Lebenslauf

Geburtsdatum	9. Mai 1951
Geburtsort	Stuttgart-Bad Cannstatt
Eltern	Doris Tröster geb. Schwegler Kurt Tröster
Schulbildung	April 1958 - März 1962 Maickler- Volksschule in Fellbach April 1962 - Juni 1970 Friedrich- Schiller-Gymnasium in Fellbach
Reifeprüfung	11. Juni 1970
Praktikum	1. September 1970 - 31. August 1972 Hirsch-Apotheke in Stuttgart
Pharmazeutische Vorprüfung	22. September 1972 in Stuttgart
Studium	WS 72/73 - WS 75/76 Freie Universität Berlin
Staatsexamen	30. September 1974 Erster Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung 16. März 1976 Zweiter Abschnitt der Pharmazeutischen Prüfung
Approbation	30. April 1976
Assistenten- tätigkeit	Beginn der vorliegenden Promotions- arbeit im Mai 1976 unter Anleitung von Herrn Prof.Dr. H.Möhrle. Vom 1. Mai 1976 bis 31. Mai 1976 wiss. Hilfs- kraft, ab 1. Juni 1976 Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle.

FOTODRUCK J. MAINZ -- Telefon: (02 41) 2 73 05
Neupforte 13, Nähe Markt, 5100 Aachen